

CLINICAL STUDY AGREEMENT	SMLOUVA O KLINICKÉ STUDII
<p>This Clinical Study Agreement (“Agreement”) is made and entered into as of 20 October 2016 (“Effective Date”) by and between, Fakultní nemocnice Plzeň located at Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň - Bory, Czech Republic, represented by MUDr. Václav Šimánek, Ph.D., director (“Study Site”), located at Fakultní nemocnice Plzeň, Hematologicko-onkologické oddělení, Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň – Lochotín, Czech Republic (“Principal Investigator”), and <b>Daiichi Sankyo, Inc.</b>, located at 399 Thornall Street, Edison, New Jersey 08837, USA (“DSI”). Study Site, Principal Investigator and DSI are each referred to as a “Party” and collectively as the “Parties.”</p>	<p>Tato smlouva o klinické studii (dále jen „smlouva”) se uzavírá ke dni 20. října 2016 (dále jen „datum účinnosti”) mezi Fakultní nemocnice Plzeň na adrese Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň - Bory, Česká republika, zastoupená MUDr. Václavem Šimánkem, Ph.D., ředitelem (dále jen „studijní pracoviště”), na adrese Fakultní nemocnice Plzeň, Hematologicko-onkologické oddělení, Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň – Lochotín, Česká republika (dále jen „hlavní zkoušející”), a společností <b>Daiichi Sankyo, Inc.</b>, se sídlem na adrese 399 Thornall Street, Edison, New Jersey 08837, Spojené státy Americké (dále jen „DSI”). Na studijní pracoviště, hlavního zkoušejícího a společnost DSI se dále jednotlivě odkazuje jako na „smluvní stranu” a společně jako „smluvní strany”.</p>
<p>WITNESSETH:</p>	<p>TATO SMLOUVA DOSVĚDČUJE:</p>
<p>WHEREAS, DSI desires that Study Site and Principal Investigator participate in the conduct of a multi-center clinical study (the “Study”), based on Protocol No. AC220-A-U302 entitled “A PHASE 3, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF QUIZARTINIB (AC220) ADMINISTERED IN COMBINATION WITH INDUCTION AND CONSOLIDATION CHEMOTHERAPY, AND ADMINISTERED AS MAINTENANCE THERAPY IN SUBJECTS 18 TO 75 YEARS OLD WITH NEWLY DIAGNOSED FLT3-ITD (+) ACUTE MYELOID LEUKEMIA (QuANTUM-First)” (the “Protocol”);</p>	<p>JELIKOŽ si společnost DSI přeje, aby se studijní pracoviště a hlavní zkoušející účastnili provádění multicentrické klinické studie (dále jen „studie”), na základě protokolu č. AC220-A-U302 s názvem „DVOJITĚ ZASLEPENÁ, PLACEBEM KONTROLOVANÁ STUDIE FÁZE 3 PŘÍPRAVKU QUIZARTINIB (AC220) PODÁVANÉHO V KOMBINACI S INDUKČNÍ A KONSOLIDAČNÍ CHEMOTERAPIÍ A JAKO UDRŽOVACÍ LÉČBA U PACIENTŮ VE VĚKU 18 AŽ 75 LET S NOVĚ DIAGNOSTIKOVANOU AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ FLT3-ITD (+) (QuANTUM First)” (dále jen „protokol”);</p>
<p>WHEREAS, the Study will utilize</p>	<p>JELIKOŽ tato studie bude používat</p>

QUIZARTINIB/AC220 (the “Study Drug”);	QUIZARTINIB/AC220 (dále jen „hodnocený lék”);
WHEREAS, the performance of the Study will benefit the Study Site and Principal Investigator and will further the Study Site’s and Principal Investigator’s goals of research, teaching, education and public service; and	JELIKOŽ provádění studie bude ku prospěchu studijního pracoviště a hlavního zkoušejícího a dále podpoří cíle studijního pracoviště a hlavního zkoušejícího v oblasti výzkumu, výuky, vzdělávání a služeb veřejnosti; a
WHEREAS, the Study Site and Principal Investigator have represented that they have the resources to perform the Study in a competent manner, and in accordance with applicable law and industry practice.	JELIKOŽ studijní pracoviště a hlavní zkoušející prohlásili, že mají k dispozici zdroje k odbornému provádění této studie v souladu s platnými zákony a zavedenou praxí v oboru;
NOW, THEREFORE, for good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the Parties agree as follows:	TÍMTO se smluvní strany za řádné a přiměřené protiplnění, jehož přijetí a dostatečnost se tímto uznávají, dohodly na následujícím:
1. <b>Scope of Work.</b> The Study Site and Principal Investigator agree to conduct the Study in accordance with the Protocol, based on the use of the Study Drug as described in the Investigators’ Brochure. To the extent any terms of the Protocol are inconsistent with those of the Agreement, the terms of the Agreement shall govern the conduct of the Parties.	1. <b>Rozsah prací.</b> Studijní pracoviště a hlavní zkoušející souhlasí s tím, že budou provádět tuto studii v souladu s protokolem založeném na použití hodnoceného přípravku, jak je popsáno v souboru informací pro zkoušejícího. V rozsahu, v němž se některé podmínky protokolu mohou lišit od podmínek této smlouvy, bude se chování smluvních stran řídit podmínkami smlouvy.
2. <b>Principal Investigator.</b> The Study will be conducted under the direction of the Principal Investigator.	2. <b>Hlavní zkoušející.</b> Studie bude prováděna pod vedením hlavního zkoušejícího.
In the event the Principal Investigator becomes unwilling or unable to perform the duties required by this Agreement, a replacement investigator, if acceptable to both Parties, shall assume direction of the Study. The new	V případě, že hlavní zkoušející přestane být ochoten nebo schopen vykonávat povinnosti vyžadované touto smlouvou, vedení této studie převezme náhradní zkoušející, pokud bude přijatelný pro obě smluvní strany. Nový

investigator shall be required to sign a new agreement relating to the investigator's tasks and obligations.	zkoušející je povinen podepsat novou smlouvu týkající se úkolů a povinností zkoušejícího.
<b>3. Study Site, Principal Investigator and Training of Personnel.</b>	<b>3. Studijní pracoviště, hlavní zkoušející a školení personálu.</b>
A. The Study Site and Principal Investigator represent and warrant that the Principal Investigator is an employee of Study Site. Principal Investigator shall ensure that himself/herself and all other employees and agents who perform services under this Agreement (i) have the necessary experience, qualifications and training to perform such services, including implementing the Protocol, and dispensing and administering the Study Drug safely and effectively, (ii) are aware of the obligations contained in this Agreement that pertain to Study Site and Principal Investigator and their respective responsibilities, and (iii) shall initiate, conduct and complete in a diligent manner each step of the Study for which they are responsible. The Study Site and Principal Investigator shall not outsource, subcontract or delegate any of its obligations hereunder to a third party without the prior written consent of DSI.	A. Studijní pracoviště a hlavní zkoušející prohlašují a zaručují, že hlavní zkoušející je zaměstnancem studijního pracoviště. Hlavní zkoušející zajistí, aby hlavní zkoušející a všichni další zaměstnanci a zástupci, kteří poskytují služby podle této smlouvy, (i) měli potřebné zkušenosti, kvalifikaci a školení k poskytování takových služeb, včetně implementace protokolu a efektivního a bezpečného výdeje a podávání hodnoceného přípravku, (ii) byli si vědomi závazků obsažených v této smlouvě, které se týkají studijního pracoviště, hlavního zkoušejícího a jejich příslušných povinností, a (iii) zahájili, prováděli a pečlivě dokončili každý krok studie, za který jsou odpovědní. Studijní pracoviště a hlavní zkoušející nebudou externě zajišťovat, nezadají subdodavatelé ani nebudou delegovat žádný ze svých závazků podle této smlouvy na třetí stranu bez předchozího písemného souhlasu společnosti DSI.
B. The Study Site and Principal Investigator will notify DSI and DSI's designee Covance CAPS ("CRO") promptly by telephone and subsequently in writing, of any significant changes in Study Site personnel, Principal Investigator, or physical location that occur during the Study, including, without limitation any change in the Principal Investigator's employment by Study Site.	B. Studijní pracoviště a hlavní zkoušející budou informovat společnost DSI a jí určeného zástupce, společnost Covance CAPS, (dále jen „CRO“) bezodkladně telefonicky a následně písemně o veškerých významných změnách v personálu studijního pracoviště, hlavního zkoušejícího nebo o změnách fyzického umístění, ke kterým dojde v průběhu studie, mimo jiné včetně jakékoli změny ohledně zaměstnání hlavního zkoušejícího ze strany studijního pracoviště.

4. <b>Conduct of Study.</b>	4. <b>Provádění studie.</b>
<p>The Study Site and Principal Investigator agree to devote their best efforts to accurately and efficiently perform the work required under this Agreement, which efforts shall include but are not limited to the following:</p>	<p>Studijní pracoviště a hlavní zkoušející souhlasí s tím, že vyvinou plné úsilí za účelem přesného a efektivního provedení práce vyžadované touto smlouvou, přičemž toto úsilí bude zahrnovat zejména následující:</p>
<p>A. The Study will be performed in strict accordance with all applicable state laws and regulations, institutional guidelines and the Protocol. A properly executed Informed Consent Form, approved by DSI and the Study Site's Institutional Review Board ("IRB") or Ethics Committee ("EC"), which complies with such laws and regulations, shall be obtained from all subjects entered into the Study. Additionally, Study Site and Principal Investigator agree to ensure that patient enrollment does not commence until this Agreement is fully executed and applicable regulatory approvals are obtained.</p>	<p>A. Studie bude prováděna v přísném souladu se všemi platnými státními zákony a předpisy, směrnicemi studijního pracoviště a protokolem. Od všech subjektů zařazených do studie bude získán řádně podepsaný formulář informovaného souhlasu schválený společností DSI a kontrolním výborem instituce (dále jen „IRB“) nebo etickou komisí (dále jen „EK“), který je v souladu s takovými zákony a předpisy. Dále studijní pracoviště a hlavní zkoušející souhlasí s tím, že zajistí, že nábor pacientů nezačne dříve, než bude tato smlouva plně uzavřena a než budou získána příslušná schválení regulačních úřadů.</p>
<p>B. The Study shall be conducted in strict compliance with generally accepted standards of good clinical research and medical practices, and in compliance with all applicable laws and regulations pertaining to the administration of drugs, the conduct of clinical investigations, the retention of records, the non-use of specific patient names on clinical report forms, and other guidelines and laws pertaining to patient confidentiality, including but not limited to those in the Federal Food, Drug and Cosmetic Act, as amended, Council Directive 95/46/EC of the European Parliament and of the Council of 24 October 1995 on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, ICH Regulations and all regulations promulgated thereunder, and those issued by state and local authorities, professional associations and the Study Site.</p>	<p>B. Studie bude prováděna přísně v souladu s obecně přijatými standardy správného klinického výzkumu a lékařské praxe a v souladu se všemi platnými zákony a předpisy vztahujícími se na podávání léků, provádění klinických hodnocení, uchovávání záznamů, nepoužívání jmen konkrétních pacientů v klinických záznamech, a s dalšími směrnicemi a zákony týkajícími se důvěrnosti údajů o pacientech, mimo jiné včetně těch, které jsou uvedeny v americkém federálním zákoně o potravinách, lécích a kosmetice, v platném znění, ve směrnici 95/46/ES Rady Evropského parlamentu a Rady ze dne 24. října 1995 o ochraně jedinců při zpracování osobních údajů a o volném přenosu těchto údajů, v předpisech mezinárodní konference pro harmonizaci (International Conference on Harmonization, ICH) a ve všech předpisech vyhlášených na jejich základě, a dále</p>

	s předpisy státních a místních úřadů, odborných asociací a studijního pracoviště.
C. Prior to initiation of the Study, Principal Investigator will obtain approval for the Protocol from its IRB, EC or similar committee formally designated by the Study Site to review biomedical research, in conformance with U.S. FDA Regulation 21 CFR Part 56 and applicable local regulations.	C. Předtím, než zahájí realizaci studie, hlavní zkoušející zajistí schválení protokolu IRB, EK nebo podobnou komisí formálně pověřenou studijním pracovištěm k dohledu nad výzkumem v oboru biomedicíny, a to v souladu s předpisem 21 CFR, oddílem 56, ze Sbírký federálních předpisů (Code of Federal Regulations, CFR) amerického Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA), a platnými místními předpisy.
D. Study Site and Principal Investigator shall ensure that each patient enrolling in the Study gives his/her informed consent to such participation in accordance with the Study Site's informed consent policies, and in conformance with U.S. FDA Regulation 21 CFR Part 50 and European Directive 2001/20/EC. A copy of the Informed Consent Form shall be given to each participating patient or the patient's legal representative, if applicable. Study Site and Principal Investigator also agree to comply with the applicable laws.	D. Studijní pracoviště a hlavní zkoušející zajistí, aby každý pacient zařazovaný do studie poskytl svůj informovaný souhlas s účastí v souladu se zásadami informovaného souhlasu studijního pracoviště a ve shodě s předpisem americké agentury FDA 21 CFR, část 50, a evropskou směrnicí 2001/20/ES. Kopie formuláře informovaného souhlasu bude poskytnuta každému pacientovi, který se studie účastní, případně jeho právnímu zástupci, dle situace. Studijní pracoviště a hlavní zkoušející rovněž souhlasí s tím, že budou dodržovat platné zákony.
E. Independent medical judgment shall be exercised as to the compatibility of each Study subject with the Protocol requirements.	E. Slučitelnost každého z pacientů studie s požadavky protokolu bude zvážena na základě nezávislého lékařského úsudku.
F. The Study Site and Principal Investigator shall provide notification to DSI and/or CRO and the IRB within twenty-four (24) hours after learning of any unanticipated or serious adverse reactions to the Study Drug or any control drug, and/or any unauthorized deviations from the Protocol.	F. Studijní pracoviště a hlavní zkoušející vyrozumí společnost DSI a/nebo CRO a EK do dvaceti čtyř (24) hodin od okamžiku, kdy se dozví o jakýchkoli neočekávaných nebo závažných nežádoucích účincích hodnoceného přípravku nebo jakéhokoli kontrolního léku a/nebo o jakýchkoli nepovolených odchylkách

	od protokolu.
G. The Study Site and Principal Investigator shall interact directly with CRO for issues relating to contractual agreements, payment administration, patient enrollment, clinical monitoring and overall study site management issues.	G. Studijní pracoviště a hlavní zkoušející budou v přímém styku s CRO, pokud jde o otázky týkající se smluvních ujednání, správy plateb, nábory pacientů, klinického monitorování a celkové problematiky řízení studijního pracoviště.
H. The Study Site and Principal Investigator shall ensure that at no time during the conduct of the Study will any patient confidential information be disclosed to DSI.	H. Studijní pracoviště a hlavní zkoušející zajistí, aby v průběhu provádění studie nedošlo k předání žádných důvěrných informací pacientů společnosti DSI.
I. The Principal Investigator shall complete electronic Case Report Forms (“eCRFs”) provided by CRO accurately and submit these forms via remote data entry within forty-eight (48) hours of obtaining the data. The Principal Investigator shall provide paper copies of these forms and any source documents related to the Study to representatives of DSI and/or CRO upon request.	I. Hlavní zkoušející bude přesně vyplňovat elektronické záznamy subjektů hodnocení (electronic Case Report Form, dále jen „eCRF”) poskytnuté CRO a odešle tyto formuláře prostřednictvím dálkového zadávání dat do čtyřiceti osmi (48) hodin od získání údajů. Na vyžádání poskytne hlavní zkoušející papírové kopie těchto formulářů a veškerou zdrojovou dokumentaci týkající se studie zástupcům společnosti DSI a/nebo CRO.
J. The Principal Investigator shall assist CRO representatives in resolving any discrepancies, errors or missing information in eCRFs. Principal Investigator shall assist CRO in conducting audits of original case records, laboratory reports, and raw data sources underlying data recorded in the eCRFs. Such audits shall be conducted with due regard for patient confidentiality.	J. Hlavní zkoušející bude pomáhat zástupcům CRO při řešení veškerých nesrovnalostí, chyb nebo chybějících informací v záznamech eCRF. Hlavní zkoušející bude pomáhat CRO při provádění auditů originálních záznamů případů, laboratorních zpráv a podkladových dat primárních údajů zaznamenaných v záznamech eCRF. Takové audity budou prováděny s patřičným ohledem na důvěrnost údajů o pacientech.
K. Principal Investigator shall complete and return to DSI and/or CRO, in a timely manner, financial certification or disclosure forms and FDA-1572 forms, provided to Principal Investigator by DSI/CRO. Principal	K. Hlavní zkoušející včas vyplní a předá společnosti DSI a/nebo CRO formuláře o finančním prohlášení nebo zveřejnění a formuláře FDA-1572, které hlavnímu zkoušejícímu poskytla společnost DSI/CRO.

<p>Investigator shall also complete and return to DSI/CRO all updated disclosure/certification and FDA 1572 forms for the duration of the Study and for one year thereafter. Principal Investigator shall ensure that all sub-investigators, as listed on Form FDA 1572, complete, return and update all financial certification/disclosure forms and FDA 1572 forms.</p>	<p>Hlavní zkoušející bude rovněž vyplňovat a předá společnosti DSI/CRO veškeré aktualizované formuláře o zveřejnění/prohlášení a formuláře FDA 1572 po dobu trvání studie a po dobu jednoho roku poté. Hlavní zkoušející zajistí, aby všichni spoluzkoušející uvedení na formuláři FDA 1572 vyplnili, odevzdali a aktualizovali všechny formuláře finančního prohlášení/zveřejnění údajů a formuláře FDA 1572.</p>
<p>L. Any notifications concerning safety, medical, or similar patient-related matters may be communicated between the Parties and with CRO through electronic means.</p>	<p>L. Veškerá oznámení týkající se bezpečnosti, zdravotních nebo obdobných záležitostí týkajících se pacientů si smluvní strany mohou sdělovat mezi sebou navzájem a s CRO elektronickou formou.</p>
<p>M. DSI shall be obliged to conduct the initiation visit with the authorized pharmacist of the relevant Study Site Pharmacy prior to commencing the Study. Within the scope of the initiation visit, the pharmacist must be provided with:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. any and all information required for their cooperation on this Study;</li> <li>2. associated documentation set forth under applicable legislation, by the State Institute for Drug Control or other regulatory authority (namely the Protocol summary, Study file, approval by the State Institute for Drug Control and the Ethics Committee, etc.);</li> <li>3. requirements and guidelines concerning record keeping;</li> <li>4. Delegation Log containing a list of all</li> </ol>	<p>M. Zadavatel je povinen provést iniciační návštěvu pověřeného farmaceuta příslušné lékárny FN Plzeň před zahájením příslušného klinického hodnocení. V rámci iniciační návštěvy musí být pověřenému farmaceutovi předány:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. veškeré informace nezbytné pro jeho spoluúčast na tomto klinickém hodnocení</li> <li>2. související dokumentace stanovená legislativou, Státním ústavem pro kontrolu léčiv nebo jiným regulačním orgánem (zejména souhrn protokolu, studijní soubor, schválení SÚKL a etickou komisí atd.)</li> <li>3. požadavky a pokyny týkající se vedení evidence</li> <li>4. tzv. Delegation log, obsahující seznam všech</li> </ol>

<p>individuals authorized to handle the Study Drug; DSI shall inform the authorized pharmacist of its potential updates without undue delay.</p> <p>DSI acknowledges that no Study Drug shipment shall be accepted by the authorized pharmacist prior to conducting the initiation visit.</p> <p>Monitor of the Study is obliged to notify the pharmacist when the Study Drug was shipped and about expected date of delivery either by email at or phone at.</p> <p>Unless otherwise expressly arranged under a bilateral written agreement, the authorized pharmacist shall inform the Investigator once the delivery acceptance is confirmed and forward the Study Drug to the Study Site as soon as possible.</p> <p>Until the time of forwarding the Study Drug to the Study Site, the authorized pharmacist shall remain responsible for overseeing compliance with the principles of Good Pharmacy Practice and DSI's instructions concerning the Study Drug handling, including relevant record keeping.</p> <p>Payments for the pharmacy services must be made separate from other payments in the Study.</p> <p>DSI undertakes to, at its own cost, take back any Study Drug packages that remain unused upon the Study termination. The pharmacy <b>shall not be responsible for arranging disposal</b> of these drugs or paperwork</p>	<p>osob oprávněných zacházet s hodnocenými léčivými přípravky, jehož případnou aktualizaci bude zadavatel následně pověřenému farmaceutovi oznamovat bez zbytečného odkladu.</p> <p>Zadavatel bere na vědomí, že pověřený farmaceut nepřevezme žádnou zásilku hodnocených léčiv před provedením iniciační návštěvy.</p> <p>Monitor studie je povinen oznámit lékárníkovi, kdy bylo hodnocené léčivo odeslán a předpokládané datum doručení a to buď emailem na nebo telefonicky na.</p> <p>Není-li písemnou oboustrannou dohodou výslovně stanoveno jinak, pověřený farmaceut po potvrzení převzetí dodávky informuje zkoušejícího a předá hodnocené léčivo do místa klinického hodnocení v nejbližším možném termínu.</p> <p>Do doby předání léčiv na místo klinického hodnocení je pověřený farmaceut odpovědný za kontrolu zacházení s hodnoceným léčivým přípravkem podle zásad správné lékařské praxe a pokynů zadavatele včetně vedení příslušné dokumentace.</p> <p>Platby za služby lékárny musí být odděleny od ostatních plateb ve studii.</p> <p>Zadavatel se zavazuje po ukončení klinického hodnocení odebrat nespotřebovaná balení hodnocených léčivých přípravků na vlastní náklady zpět. Lékárna <b>nezodpovídá za zajištění likvidace</b> těchto léčiv ani</p>
--	---



<p>associated with it.</p> <p>DSI shall be liable for ensuring that the above terms are met even if a different entity is delegated to communicate with the authorized pharmacist or conduct a part of the Study tasks (deliveries, monitoring, etc.). For the purpose of reducing organizational and health risks, DSI shall be obliged to demonstrably inform each such entity of the particular terms arranged.</p> <p>DSI shall ensure the delivery to an address of the Site location where the clinical study is to be conducted, labelling it with the authorized pharmacist's name.</p> <p><b>Plzeň University Hospital, Institution Pharmacy – Lochotín alej Svobody 80 304 60 Plzeň – Lochotín</b></p>	<p>administrativu s ní související.</p> <p>Zadavatel je povinen zajistit splnění výše uvedených podmínek i v případě, že komunikací s pověřeným farmaceutem nebo prováděním části úkonů v rámci klinického hodnocení (dodávky, monitoring atd.) pověří jiný subjekt. Za účelem snížení organizačních a zdravotních rizik je zadavatel povinen každý takový subjekt o konkrétních dohodnutých podmínkách prokazatelně informovat.</p> <p>Zadavatel zajistí dodávku na adresu podle místa centra, kde bude klinická studie probíhat a označí ji jménem odpovědného farmaceuta.</p> <p><b>Ústavní lékárna FN Plzeň-Lochotín alej Svobody 80 304 60 Plzeň - Lochotín</b></p>
<p>5. <b>Protocol Modifications.</b> In the event future modifications in the Protocol appear desirable, such changes may be made only with the approval of DSI, which shall have sole overriding discretion in such matters, and the subsequent approval of the Study Site's IRB. If such modifications can be expected to affect the cost for the Study, Study Site and Principal Investigator will submit a written estimate to DSI for approval. Notwithstanding the foregoing, in the course of performing the Study, if deviation from the Protocol is necessary based on generally accepted standards of clinical research and medical practice relating to the benefit, well-being and safety of patients, the Study Site shall notify</p>	<p>5. <b>Změny protokolu.</b> V případě, že bude v budoucnu potřebné provést změny v protokolu, je možné takové změny provést pouze se souhlasem společnosti DSI, která bude mít v těchto záležitostech právo hlavního rozhodnutí s následným schválením EK studijního pracoviště. Pokud lze očekávat, že takové změny negativně ovlivní náklady této studie, předloží studijní pracoviště a hlavní zkoušející společnosti DSI ke schválení písemný odhad nákladů. Bez ohledu na výše uvedené, pokud se v průběhu provádění studie ukáže, že je nezbytná odchylka od protokolu na základě obecně přijatých standardů klinického výzkumu a lékařské praxe týkající se prospěchu, zdraví a bezpečnosti pacientů,</p>

<p>DSI and CRO in writing prior to implementing such deviation, or in emergency situations, within twenty-four (24) hours thereafter.</p>	<p>studijní pracoviště písemně vyrozumí společnost DSI a CRO před zavedením takové odchylky nebo v nouzových situacích do dvaceti čtyř (24) hodin poté.</p>
<p><b>6. Access.</b></p>	<p><b>6. Přístup.</b></p>
<p>A. Authorized representatives of DSI and/or CRO shall have the right to inspect the progress of the Study on the premises of the Study Site and Principal Investigator at reasonable times during the term of this Agreement. Prior to any inspection, DSI or CRO will notify the Study Site and Principal Investigator of the date and time of such inspection. Representatives of DSI and/or CRO may review and/or request copies of data derived from the Study at reasonable times, and the Study Site and Principal Investigator shall promptly provide such data. The Study Site and Principal Investigator agree to cooperate with representatives of the FDA, the European Medicines Agency (“EMA”) or any other regulatory agency in the event of an inspection of the Study, and to provide regulatory agency representatives with access to the above-described records. During the term of this Agreement, the Study Site and Principal Investigator shall provide written notification to DSI within twenty-four (24) hours after receiving notice from the FDA or any other governmental or regulatory body of an inspection of Study Site’s and Principal Investigator’s facilities or research records. Study Site shall provide DSI with copies of all materials, correspondence, statements, forms and records received by Study Site and Principal Investigator pursuant to such inspection. Notwithstanding Section 4 hereof, any release of patient information and data shall be made within the bounds of legal</p>	<p>A. Oprávnění zástupci společnosti DSI a/nebo CRO budou mít právo kontrolovat průběh studie v prostorách studijního pracoviště a hlavního zkoušejícího v rozumné době během platnosti této smlouvy. Před každou kontrolou oznámí společnost DSI nebo CRO studijnímu pracovišti a hlavnímu zkoušejícímu datum a čas kontroly. Zástupci společnosti DSI a/nebo CRO mohou v rozumné době kontrolovat údaje odvozené z této studie a/nebo si vyžádat jejich kopie a studijní pracoviště a hlavní zkoušející bez odkladu tyto údaje poskytnou. Studijní pracoviště a hlavní zkoušející souhlasí s tím, že budou spolupracovat se zástupci FDA, Evropské lékové agentury (European Medicines Agency, dále jen „EMA”) nebo jakékoli jiné regulační agentury v případě kontroly této studie a umožní zástupcům regulační agentury přístup k výše popsaným záznamům. Po dobu platnosti této smlouvy bude studijní pracoviště a hlavní zkoušející písemně informovat společnost DSI do dvaceti čtyř (24) hodin poté, co obdrží oznámení od FDA nebo od jakéhokoli jiného správního nebo regulačního orgánu o kontrole studijního pracoviště a prostor hlavního zkoušejícího nebo záznamů o výzkumu. Studijní pracoviště poskytne společnosti DSI kopie všech materiálů, korespondence, prohlášení, formulářů a záznamů, které studijní pracoviště a hlavní zkoušející obdrželi na základě takové kontroly. Bez ohledu na oddíl 4 této smlouvy budou veškerá sdělení údajů a dat pacientů</p>

<p>requirements, including, without limitation, those relating to patient confidentiality under applicable laws.</p>	<p>prováděna v mezích zákonných požadavků, mimo jiné včetně těch, které se týkají důvěrnosti údajů o pacientech podle platných zákonů.</p>
<p>B. DSI shall have the right, but not the obligation, to be present at any Study-related inquiry, inspection or audit. Study Site and Principal Investigator agree to take any reasonable actions requested by DSI to cure deficiencies noted during any audit or inspection. In addition, DSI shall have the right to review and approve any correspondence to FDA or any other regulatory agency generated as a result of a Study-related inspection prior to submission by Study Site or Principal Investigator.</p>	<p>B. Společnost DSI bude mít právo, ale nikoli povinnost být přítomna při jakémkoli šetření, kontrole nebo auditu týkajícím se studie. Studijní pracoviště a hlavní zkoušející souhlasí s tím, že přijmou veškerá přiměřená opatření, která si společnost DSI vyžádá s cílem odstranit nedostatky zjištěné během jakékoli kontroly nebo inspekce. Společnost DSI navíc bude mít právo kontroly a schválení veškeré korespondence adresované FDA nebo jinému regulačnímu orgánu, která byla připravena v důsledku kontroly související se studií, a to před tím, než ji studijní pracoviště nebo hlavní zkoušející odešlou.</p>
<p><b>7. Records; Data Ownership.</b> All raw data, source data work sheets, written records, accounts, notes, reports and other material relating to the Study shall be kept confidential and recorded in source documents used solely for determinations made pursuant to the Protocol. All such material shall be available for inspection by DSI and CRO at reasonable times.</p>	<p><b>7. Záznamy; vlastnická práva k datům.</b> Veškeré primární údaje, pracovní listy se zdrojovými daty, písemné záznamy, účty, poznámky, zprávy a další materiály související se studií budou považovány za důvěrné a budou zaznamenávány ve zdrojové dokumentaci používané výhradně pro zjištění učiněná podle protokolu. Veškeré takové materiály budou k dispozici pro kontrolu společností DSI a CRO v rozumnou dobu.</p>
<p>A. Principal Investigator and Study Site agree to maintain complete and up-to-date Study records during the Study, including but not limited to eCRFs, drug supply and reconciliation documentation and the Study Site file containing all Study-related correspondence. All records for the Study shall be retained for fifteen (15) years after completion or termination of the Study or for the duration required by local regulations, at</p>	<p>A. Hlavní zkoušející a studijní pracoviště souhlasí s tím, že povedou během studie kompletní a aktuální záznamy o studii, mimo jiné včetně záznamů eCRF, dokumentace o dodávkách léků a odsouhlasení a složky studijního pracoviště obsahující veškerou korespondenci související se studií. Veškeré záznamy související se studií budou uchovávány po dobu patnácti (15) let po dokončení nebo ukončení studie, případně po</p>

<p>DSI's expense. In the event that it becomes necessary to retain records for longer than fifteen (15) years, DSI will notify Study Site and Principal Investigator of such longer retention period:</p>	<p>dobu vyžadovanou místními předpisy, a to na náklady společnosti DSI. V případě, že bude nezbytné záznamy uchovávat po dobu delší patnácti (15) let, bude společnost DSI informovat studijní pracoviště a hlavního zkoušejícího o tomto prodlouženém období uchování:</p>
<p>B. Principal Investigator and Study Site shall contact DSI in the event of loss or destruction of any Study records, or prior to the removal of any Study records to another location.</p>	<p>B. Studijní pracoviště a hlavní zkoušející budou společnost DSI kontaktovat v případě ztráty nebo zničení jakýchkoli záznamů studie nebo před přestěhováním záznamů studie na jiné místo.</p>
<p>C. Study Site and Principal Investigator warrant that all hardware, software, operating systems, mechanical devices, electronic devices, and any other components of computer systems which are used to produce reports and data under this Agreement, and all documents and data provided to DSI or CRO under this Agreement shall be free of bugs, viruses and errors and compliant with applicable regulation.</p>	<p>C. Studijní pracoviště a hlavní zkoušející zaručují, že všechny hardware, software, operační systémy, mechanická zařízení, elektronická zařízení a všechny další součásti počítačových systémů, které se používají k tvorbě zpráv a dat podle této smlouvy, jakož i všechny dokumenty a data poskytovaná společnosti DSI nebo CRO podle této smlouvy budou prosty chyb a virů a budou v souladu s platnými zákony.</p>
<p>D. All case report forms and other data (including without limitation, written, printed, graphic, video and audio material, and information contained in any computer data base or computer readable form) generated by the Study Site and Principal Investigator in the course of conducting the Study (the "Data") shall be the property of DSI, which may utilize the Data in any way it deems appropriate, subject to and in accordance with applicable laws and Section 4(D) of this Agreement. Any copyrightable work created in connection with performance of the Study and contained in the Data (except any publication by the Principal Investigator as provided in Section 12 hereof) shall be property of DSI as author and owner of the copyright in such work.</p>	<p>D. Všechny záznamy subjektů hodnocení a jiná data (mimo jiné včetně psaných, tištěných, grafických, video a audio materiálů a informací obsažených ve všech počítačových databázích nebo v počítačem čitelné formě), které studijní pracoviště a hlavní zkoušející vytvoří v průběhu provádění studie (dále jen „data“), budou vlastnictvím společnosti DSI, která je může využít jakýmkoli způsobem, který bude považovat za vhodný pod podmínkou, že bude v souladu s platnými zákony a s oddílem 4, písm. D této smlouvy. Jakékoli dílo, na které se mohou vztahovat autorská práva, vytvořené v souvislosti s prováděním studie a obsažené v datech (s výjimkou jakékoli publikace hlavního zkoušejícího, jak je uvedeno v oddílu 12 této</p>

	smlouvy) bude majetkem společnosti DSI jakožto autora a vlastníka autorských práv k takovému dílu.
8. An estimated total value of the reimbursement to be paid under this Agreement will be 4 594 160 CZK.	8. Přibližná celková hodnota úhrad, které mají být vyplaceny v rámci této smlouvy je 4 594 160 CZK.
A.	A.
B.	B.
C.	C.
D.	D.
9. <b>Term.</b> This Agreement shall be effective as of the date first set forth above, and shall continue until the Study is completed, unless terminated sooner in accordance with Section 10 hereof. The obligations of Sections 6 (Access), 7 (Records; Data Ownership), 11 (Inventions), 12 (Publications), 13 (Confidentiality), 14 (Use of Party's Name and Logo), 17 (Indemnification and Insurance), 21 (Notice) and 23 (Governing Law) continue beyond termination of the Agreement.	9. <b>Doba platnosti.</b> Tato smlouva vstoupí v platnost k datu uvedenému výše na počátku textu smlouvy a bude platná po dobu, dokud nebude studie dokončena, pokud nebude ukončena dříve podle oddílu 10 této smlouvy. Závazky oddílů 6 (Přístup), 7 (Záznamy; vlastnická práva k datům), 11 (Vynálezy), 12 (Publikace), 13 (Zachování důvěrnosti), 14 (Použití jména a loga smluvní strany), 17 (Odškodnění a pojištění), 21 (Oznámení) a 23 (Rozhodné právo) přetrvávají i po ukončení této smlouvy.
10. <b>Termination.</b>	10. <b>Ukončení platnosti.</b>
A. This Agreement may be terminated by either Party immediately upon prior written notice to the other Party if any of the following conditions occur: (i) the authorization and approval to perform the Study in the United	A. Tato smlouva může být ukončena kteroukoli smluvní stranou okamžitě po předchozí písemné výpovědi druhé smluvní straně v případě, že nastane kterákoli z následujících skutečností: (i) schválení

<p>States or the European Union is withdrawn by the U.S. Food and Drug Administration or by EMA; or (ii) DSI terminates the Study.</p>	<p>a souhlas s prováděním studie ve Spojených státech amerických nebo v Evropské unii budou odvolány americkým úřadem FDA nebo evropskou agenturou EMA; nebo (ii) společnost DSI ukončí studii.</p>
<p>B. This Agreement may be terminated by either Party upon ten (10) days prior written notice to the other Party if any of the following conditions occur: (i) the other Party breaches any material obligation under this Agreement and fails to remedy such breach within thirty (30) days after receiving written notice of such breach from the non-breaching Party; or (ii) the Principal Investigator is unwilling or unable to continue to serve, and a replacement investigator acceptable to both the Study Site and DSI is not available.</p>	<p>B. Tato smlouva může být ukončena kteroukoli smluvní stranou po předchozí písemné výpovědi druhé smluvní straně s lhůtou deset (10) dnů v případě, že nastane kterákoli z následujících skutečností: (i) druhá smluvní strana poruší kterýkoli podstatný závazek podle této smlouvy a takovéto porušení nenapraví do třiceti (30) dnů poté, co obdrží písemné oznámení o takovém porušení od smluvní strany, která se porušení nedopustila; nebo (ii) hlavní zkoušející není ochoten nebo schopen dále poskytovat služby a náhradní zkoušející akceptovatelný jak pro studijní pracoviště, tak i pro společnost DSI není k dispozici.</p>
<p>C. This Agreement may be terminated by DSI upon twenty (20) days prior written notice to Study Site and Principal Investigator for any reason, other than those listed in Section 10 A and B.</p>	<p>C. Společnost DSI může vypovědět tuto smlouvu na základě písemné výpovědi předané studijnímu pracovišti a hlavnímu zkoušejícímu s výpovědní lhůtou dvaceti (20) dní, a to z jakéhokoli jiného důvodu, než jsou důvody uvedené v oddílu 10 A a B.</p>
<p>D. Upon the effective date of termination, there shall be an accounting conducted by the Study Site and Principal Investigator, subject to verification by CRO. Within thirty (30) days after receipt of adequate documentation, DSI will make payment to the Study Site and Principal Investigator for (i) all services, not yet paid for, but properly rendered and monies properly expended by the Study Site and Principal Investigator until the date of termination; and (ii) reasonable non-cancelable obligations properly incurred for the Study by the Study Site and Principal Investigator prior</p>	<p>D. Po datu účinnosti ukončení smlouvy provede studijní pracoviště a hlavní zkoušející účetní vypořádání, které podléhá ověření ze strany CRO. Do třiceti (30) dnů po obdržení odpovídající dokumentace zaplatí CRO studijnímu pracovišti a hlavnímu zkoušejícímu za (i) všechny služby, které ještě nebyly zaplacené, ale již byly řádně poskytnuty, a peněžní částky řádně vynaložené studijním pracovištěm a hlavním zkoušejícím až do data ukončení platnosti smlouvy; a (ii) přiměřené nezrušitelné závazky řádně vzniklé ve studii studijnímu pracovišti a hlavnímu zkoušejícímu</p>

<p>to the effective date of termination. If CRO objects to any charge, the Parties shall use best efforts to resolve any disagreement as expeditiously as possible. Any funds paid to Study Site and Principal Investigator in advance will be prorated, and any unearned funds will be returned by Study Site and Principal Investigator to DSI.</p>	<p>před datem účinnosti ukončení smlouvy. Jestliže má CRO námitky vůči jakémukoli poplatku, vynaloží smluvní strany maximální úsilí, aby jakoukoli neshodu co nejrychleji vyřešily. Jakékoli finanční prostředky zaplacené studijnímu pracovišti a hlavnímu zkoušejícímu předem budou poměrně rozpočítány a studijní pracoviště a zkoušející lékař vrátí společnosti DSI veškeré nevydělané finanční prostředky.</p>
<p>E. If this Agreement is terminated prior to completion of the Study, Principal Investigator shall furnish to DSI an acceptable investigator's report for the research completed, and will cooperate fully in providing completed Case Report Forms and access to appropriate records.</p>	<p>E. Pokud bude tato smlouva ukončena před dokončením studie, poskytne hlavní zkoušející společnosti DSI akceptovatelnou zprávu zkoušejícího za provedený výzkum a bude plně spolupracovat za účelem poskytnutí vyplněných záznamů subjektů hodnocení a umožnění přístupu k příslušným záznamům.</p>
<p>F. Study Site and Principal Investigator shall return to DSI any unused Study Drug and all DSI confidential information, as defined in Section 13 hereof, at the earlier of the conclusion of the Study or termination of this Agreement.</p>	<p>F. Studijní pracoviště a hlavní zkoušející vrátí společnosti DSI veškeré nespoteřované hodnocené přípravky a veškeré důvěrné informace společnosti DSI podle definice v oddíle 13 této smlouvy, a to buď při ukončení studie, nebo při ukončení platnosti této smlouvy, podle toho, co nastane dříve.</p>
<p>G. In the event DSI provides and/or pays for any equipment (e.g., computer hardware, lab equipment) to enable Study Site or Principal Investigator to conduct the Study, such equipment shall be included in Exhibit A (including the description and cost thereof), and shall be returned to DSI upon completion of the Study. Any equipment provided and/or paid for by DSI that is not returned to DSI is subject to DSI's disclosure requirements under applicable regulations.</p>	<p>G. V případě, že společnost DSI poskytne a/nebo zaplatí za jakékoli vybavení (např. počítačový hardware, laboratorní vybavení), aby studijnímu pracovišti nebo hlavnímu zkoušejícímu umožnila provádět studii, bude toto vybavení uvedeno v příloze A (včetně jeho popisu a ceny) a po ukončení studie vráceno společnosti DSI. Jakékoli vybavení poskytnuté a/nebo zaplacené společností DSI, které jí není vráceno, podléhá požadavkům společnosti DSI na zveřejňování údajů podle platných předpisů.</p>
<p><b>11. Inventions.</b> It is expressly agreed that</p>	<p><b>11. Vynálezy.</b> Strany se výslovně dohodly</p>

<p>all inventions shall be promptly and fully disclosed and described to DSI in writing, and shall be the property of DSI. For purposes of this Agreement, inventions shall mean discoveries, improvements or ideas (whether patentable or not) made by the Study Site, the Principal Investigator, or other Study Site personnel performing services in connection with the Study, either solely or jointly with others, conceived and reduced to practice in the course and scope of this Agreement. DSI shall have the sole and exclusive right to obtain, at its option, patent protection in the United States and other countries on any such invention or discovery. Principal Investigator and Study Site hereby agree to assign to DSI all rights, title, and interest in and to any such invention, and provide reasonable assistance to obtain patents on such inventions, for which DSI will pay all related expenses.</p>	<p>na tom, že všechny vynálezy budou promptně a úplně sděleny a písemně popsány společnosti DSI a stanou se majetkem společnosti DSI. Pro účely této smlouvy budou vynálezy znamenat objevy, zlepšení nebo návrhy (patentovatelné či nikoliv), které učiní studijní pracoviště, hlavní zkoušející nebo jiní pracovníci studijního pracoviště, kteří poskytují služby v souvislosti s touto studií, buď sami, nebo společně s ostatními, vytvořené a upravené pro praxi v době platnosti a v rámci této smlouvy. Společnost DSI bude mít jako jediný subjekt výlučné právo obstarat si – podle vlastní volby – patentovou ochranu ve Spojených státech a jiných zemích pro kterýkoli takový vynález či objev. Hlavní zkoušející a studijní pracoviště tímto souhlasí, že postoupí společnosti DSI všechna práva, právní tituly a podíl na jakémkoli takovém vynálezu a poskytnou přiměřenou součinnost při získávání patentů na takové vynálezy, za což společnost DSI zaplatí všechny související výdaje.</p>
<p>12. <b>Publication.</b> Study Site and Principal Investigator acknowledge that the Study is a multicenter study, and that the information and data generated by Study Site or individual Principal Investigators or study sites are not sufficient to draw meaningful conclusions. Accordingly, Study Site and Principal Investigator agree that any results of the Study shall not be published individually or collectively in whole or part by Study Site, Principal Investigator and its employees or agents until after the coordinated multicenter publication or one year after the termination of the Study, whichever occurs first. After such time, Study Site and Principal Investigator shall submit any publication to DSI for review at least forty-five (45) days prior to submission. If during this review, DSI</p>	<p>12. <b>Publikace.</b> Studijní pracoviště a hlavní zkoušející berou na vědomí, že tato studie je multicentrickou studií a že informace a data vytvořená studijním pracovištěm nebo jednotlivými hlavními zkoušejícími nebo studijními pracovišti nejsou dostatečné k učinění smysluplných závěrů. Z tohoto důvodu souhlasí studijní pracoviště a hlavní zkoušející s tím, že studijní pracoviště, hlavní zkoušející a jejich zaměstnanci ani zástupci nezveřejní žádné výsledky této studie jednotlivě či společně, vcelku nebo částečně, až do doby koordinovaného zveřejnění výsledků za všechna zúčastněná pracoviště nebo za rok po skončení studie, podle toho, co nastane dříve. Po uplynutí této doby předloží studijní pracoviště a hlavní zkoušející společnosti DSI jakoukoli publikaci ke</p>



<p>identifies its confidential information as defined in Section 13 hereof, it shall be deleted. If during this review DSI identifies any patentable material requiring protection, then Study Site and Principal Investigator agree to delay publication for an additional sixty (60) days for the purpose of permitting DSI to seek appropriate legal protection, including without limitation, patent protection. Any publication shall comply with the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Criteria for Authorship. In addition, potential conflicts of interest as defined in the ICJME Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest shall be disclosed in manuscripts, journal submissions and related documents. Nothing in this Section 12 shall be taken as giving DSI any right of editorial control over any publication prepared by Study Site and Principal Investigator.</p>	<p>kontrole, a to alespoň čtyřicet pět (45) dnů před jejím odesláním ke zveřejnění. Pokud během této kontroly společnost DSI zjistí, že se v publikaci vyskytují důvěrné informace společnosti, jak jsou tyto definovány v oddílu 13 této smlouvy, budou vymazány. Pokud během této kontroly společnost DSI zjistí, že se v publikaci vyskytuje jakýkoli patentovatelný materiál, který vyžaduje ochranu, souhlasí studijní pracoviště a hlavní zkoušející s odložením publikace o dalších šedesát (60) dní, aby společnost DSI mohla usilovat o příslušnou právní ochranu, mimo jiné včetně patentové ochrany. Všechny publikace budou odpovídat kritériím pro autorství podle Mezinárodního výboru editorů lékařských časopisů (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE). V rukopisech, příspěvcích do časopisů a souvisejících dokumentech navíc budou uvedeny potenciální střety zájmů definované ve formuláři ICMJE pro zveřejnění potenciálních střetů zájmů. Nic v tomto oddílu 12 nebude interpretováno jako poskytnutí společnosti DSI práva redakční kontroly nad jakýmkoliv publikacemi vypracovanými studijním pracovištěm a hlavním zkoušejícím.</p>
<p><b>13. Confidentiality.</b> Except as permitted under Section 12, the Study Site and Principal Investigator shall not use or disclose to any person or entity, other than those persons directly connected with the Study and the Protocol, any data, material or information disclosed to the Study Site and Principal Investigator by DSI or CRO for a period of ten (10) years from the date of this Agreement without obtaining the prior written consent of DSI. The obligations of non-disclosure shall not apply to information that (a) was at the time of disclosure by DSI or CRO in the public</p>	<p><b>13. Zachování důvěrnosti.</b> S výjimkou toho, co je povoleno podle oddílu 12, studijní pracoviště a hlavní zkoušející nepoužijí ani nesdělí žádné osobě ani subjektu, kromě osob přímo spojených se studií a protokolem, žádné údaje, materiály ani informace sdělené studijnímu pracovišti a hlavnímu zkoušejícímu společností DSI nebo CRO bez získání předchozího písemného souhlasu společností DSI, a to po dobu deseti (10) let od data této smlouvy. Závazky ohledně nesdělování se nebudou týkat informací, které (a) v době sdělení společností DSI nebo CRO byly</p>

<p>domain; (b) after disclosure by DSI or CRO lawfully becomes part of the public domain by publication or otherwise except by breach of this Agreement; (c) was lawfully in possession of Study Site and Principal Investigator at the time of disclosure by DSI or CRO and was not acquired, directly or indirectly, from DSI or CRO; provided such prior possession was lawful as proven by documentary evidence; (d) was lawfully received from third parties; provided such information was not unlawfully obtained by such parties, directly or indirectly, from DSI or CRO on a confidential basis; or (e) was independently developed lawfully by Study Site personnel and Principal Investigator, not connected with the Study; provided such independent development can be proven by documentary evidence.</p>	<p>veřejně dostupné; (b) po sdělení společností DSI nebo CRO se legálně staly součástí veřejně dostupných informací díky zveřejnění či jiným způsobem, vyjma díky porušení této smlouvy; (c) byly legálně ve vlastnictví studijního pracoviště a hlavního zkoušejícího v době jejich sdělení společností DSI nebo CRO a nebyly získány, přímo ani nepřímo, od společností DSI nebo CRO, pokud takové předchozí vlastnictví bylo legální, jak je doloženo dokumentárními důkazy; (d) byly legálně získány od třetí strany; za předpokladu, že takové informace nebyly takovými stranami získány nelegálně, přímo nebo nepřímo, od společností DSI nebo CRO jako důvěrné; nebo (e) byly nezávisle a legálně vytvořeny pracovníky studijního pracoviště a hlavním zkoušejícím, nikoli v souvislosti se studií; za předpokladu, že takové nezávislé vytvoření lze prokázat dokumentárními důkazy.</p>
<p></p>	<p></p>
<p><b>14. Use of Party's Name and Logo.</b> Neither Party shall use in advertising, publicity, or otherwise, the name, trademark, logo, symbol, or other image of the other Party, or of CRO, without obtaining the prior written consent of the affected Party. Principal Investigator and Study Site agree that they will not issue, nor allow their employees, agents or representatives to issue, any press release or statement, nor initiate any written or oral communication regarding the Study to the media or any other third party without the prior written consent of DSI/CRO.</p>	<p><b>14. Použití názvu a loga smluvní strany.</b> Bez získání předchozího písemného souhlasu dotčené smluvní strany nebude žádná ze smluvních stran používat v reklamě, propagaci ani jinde název, ochrannou známku, logo, symbol ani jiné zobrazení druhé smluvní strany nebo CRO. Hlavní zkoušející a studijní pracoviště souhlasí s tím, že bez předchozího písemného souhlasu společností DSI/CRO nebudou vydávat, ani nedovolí svým zaměstnancům, zástupcům ani představitelům, aby vydávali jakékoli tiskové zprávy či prohlášení, ani nebudou iniciovat žádnou písemnou či ústní komunikaci s médii či s jakoukoli další třetí stranou ohledně studie.</p>
<p></p>	<p></p>
<p><b>15. Conflict of Interest.</b> The Principal Investigator and Study Site certify that (i) there is no conflict of interest between them and DSI</p>	<p><b>15. Střet zájmů.</b> Studijní pracoviště a hlavní zkoušející potvrzují, že (i) neexistuje žádný střet zájmů mezi nimi a společností DSI</p>

<p>or CRO which would inhibit or affect performance of the work specified in this Agreement; (ii) no collateral benefit has been offered for participation in the Agreement, such as promises of gifts, future employment, or travel that is not related to the Agreement; and (iii) no gifts or other benefits have been offered to any of their family members. Principal Investigator and Study Site will promptly advise DSI and CRO in the event that any conflict of interest arises during the term of this Agreement. Performance of the work specified in this Agreement does not violate any other agreement that Principal Investigator may have with his/her employer or other third parties.</p>	<p>nebo CRO, který by bránil nebo ovlivňoval provádění práce specifikované v této smlouvě; (ii) za účast v této smlouvě nebyl nabídnut žádný vedlejší přínos, jako je například slib darů, budoucího zaměstnání nebo cestování, které nesouvisí s touto smlouvou; a (iii) žádné dary ani jiné požitky nebyly nabídnuty žádným jejich rodinným příslušníkům. Pokud během platnosti této smlouvy vznikne jakýkoli střet zájmů, hlavní zkoušející a studijní pracoviště budou ihned informovat společnost DSI a CRO. Provádění práce specifikované v této smlouvě neporušuje žádnou jinou smlouvu, kterou hlavní zkoušející může mít uzavřenou se svým zaměstnavatelem nebo s dalšími třetími stranami.</p>
<p><b>16. Debarment and Disqualification.</b> Study Site and Principal Investigator certify that neither the Study Site, Principal Investigator nor any person directly employed by them in the performance of the Study has been charged or convicted of any offense (related to healthcare services or to his/her medical license), debarred or disqualified from participating in clinical research under any applicable laws or by any regulatory authority, or governmental agency or excluded by any governmental agency from participation in any health care program. After execution of this Agreement, if the Study Site or Principal Investigator become aware that the Study Site, Principal Investigator or any employee has been, or is in the process of being charged, convicted, debarred, disqualified or excluded in accordance with the aforementioned provisions, the Study Site and Principal Investigator hereby certify it will promptly notify DSI in writing during the term of this Agreement and for three (3) years following its termination or expiration. Study Site and</p>	<p><b>16. Zákaz činnosti a nezpůsobilost.</b> Studijní pracoviště a hlavní zkoušející tímto potvrzují, že studijní pracoviště, hlavní zkoušející a ani žádná jiná osoba, kterou při provádění studie přímo zaměstnává, nebyli obviněni nebo odsouzeni za jakýkoli přečin (související se zdravotními službami nebo jejich lékařskou licenci), nebyla jim zakázána činnost ani nebyli učiněni nezpůsobilými pro účast v klinickém výzkumu podle jakýchkoli platných právních předpisů nebo jakýmkoli regulačním úřadem nebo vládní agenturou, ani nebyli jakoukoli vládní agenturou vyloučeni z účasti v libovolném programu zdravotní péče. Jestliže se po uzavření této smlouvy studijní pracoviště nebo hlavní zkoušející dozví, že studijní pracoviště, hlavní zkoušející nebo kterýkoli zaměstnanec byli nebo jsou předmětem procesu obvinění, odsouzení, zákazu činnosti, učinění nezpůsobilým nebo vyloučení v souladu s výše uvedenými ustanoveními, studijní pracoviště a hlavní zkoušející tímto potvrzují, že o tomto budou bezodkladně písemně informovat společnost</p>

<p>Principal Investigator also certify that no debarred or disqualified person will in the future be employed by the Study Site and Principal Investigator in connection with any work to be performed for or on behalf of DSI.</p>	<p>DSI po dobu platnosti této smlouvy a po dobu tří (3) let po jejím ukončení nebo po uplynutí její platnosti. Studijní pracoviště a hlavní zkoušející rovněž potvrzují, že v budoucnu nezaměstnají žádnou osobu, již byla zakázána činnost nebo která se stala nezpůsobilou, v souvislosti s jakýmkoli pracemi, které mají být prováděny jménem společnosti DSI.</p>
<p><b>17. Indemnification and Insurance</b></p>	<p><b>17. Odškodnění a pojištění</b></p>
<p>A. DSI will indemnify, defend and hold harmless Study Site, Principal Investigator, the subinvestigators identified in the Form FDA 1572 corresponding to the Protocol, and their respective employees and agents (collectively “Indemnitees”) from any third party claim, expense or loss (“Claim”) incurred by or imposed upon the Indemnitees, or any one of them, resulting from bodily injury to patients enrolled in the Study incurred as a direct result of the Study conducted pursuant to the Protocol. This indemnity shall not apply to any such Claim which results from (i) the negligence or willful misconduct of one or more of the Indemnitees, (ii) the failure of one or more of the Indemnitees to comply with accepted medical practices, the terms of the Protocol or any instructions relating to the use and administration of the Study Drug, (iii) the failure of one or more of the Indemnitees to comply with any applicable laws or regulations, or (iv) the use of any FDA approved drug as a comparative agent in the Study. This Agreement does not address or extinguish any rights DSI may have to indemnification by any Indemnitee.</p>	<p>A. Společnost DSI odškodní, bude obhajovat a zprostí odpovědnosti studijní pracoviště, hlavního zkoušejícího, spoluzkoušející výslovně uvedené ve formuláři FDA 1572 ve shodě s daným protokolem, a jejich příslušné zaměstnance a zástupce (dále jen „chráněné osoby“) za jakýkoli nárok, výdaj nebo ztrátu třetí strany (dále jen „nárok“) vzniklý nebo uložený chráněným osobám, nebo kterékoliv z nich jednotlivě, v důsledku zdravotní újmy pacientů zařazených do této studie, ke které došlo v přímém důsledku studie prováděné podle protokolu. Toto odškodnění se nebude týkat žádného nároku, který je důsledkem (i) nedbalosti nebo úmyslného nesprávného počínání jedné nebo více chráněných stran, (ii) nedodržení přijaté lékařské praxe, podmínek protokolu nebo jakýchkoli pokynů týkajících se používání a podávání hodnoceného přípravku ze strany jedné nebo více chráněných stran, (iii) nedodržení jakýchkoli platných zákonů nebo předpisů ze strany jedné nebo více chráněných stran, nebo (iv) použití jakéhokoli léku schváleného FDA jako srovnávacího léčiva ve studii. Tato dohoda se netýká žádných práv, ani neruší žádná práva, která společnost DSI může mít na odškodnění ze strany kterékoliv chráněné osoby.</p>

<p>It shall be a condition precedent to DSI's indemnification obligation hereunder that the Indemnatee (i) notify DSI of any Claim for indemnification within thirty (30) days after Indemnatee has knowledge of such Claim, (ii) permit DSI to conduct and control the investigation, preparation and defense of any Claim (including all decisions as to legal counsel, litigation, settlement and appeal), (iii) cooperate fully with DSI in the defense, investigation, preparation of any Claim, and (iv) not compromise or settle any Claim without the prior written approval of DSI.</p> <p>Parties acknowledge and agree that hearing and deciding of any eventual disputes not resolved amicably will be done by court of default jurisdiction in the Czech Republic.</p>	<p>Podstatnou podmínkou závazku odškodnění ze strany společnosti DSI podle této smlouvy bude, aby chráněná osoba (i) informovala společnost DSI o jakémkoli nároku na odškodnění do třiceti (30) dní poté, co se o takovém nároku dozví, (ii) umožnila společnosti DSI provést a řídit šetření, přípravu a obhajobu ve věci jakéhokoli nároku (včetně všech rozhodnutí ohledně právního zástupce, soudního sporu, narovnání a odvolání), (iii) plně spolupracovala se společností DSI při obhajobě, šetření, přípravě jakéhokoli nároku a (iv) neuzavřela smírné narovnání nebo nevypořádala žádný nárok bez předchozího písemného souhlasu společnosti DSI.</p> <p>Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou vyřešeny smírem, bude řešit příslušný soud v České republice.</p>
<p>B. The Study Site and Principal Investigator (which shall include their employees, agents and representatives) each agree to be solely responsible for their acts of negligence and/or reckless acts or omissions in the performance of their duties hereunder, and shall be financially and legally responsible for all liabilities, costs, damages, expenses and attorney fees resulting from, or attributable to any and all such acts or omissions.</p>	<p>B. Studijní pracoviště a hlavní zkoušející (což zahrnuje zaměstnance, jednatele a zástupce) souhlasí, že budou výlučně odpovědní za všechny případy své nedbalosti a/nebo případy své hrubé nedbalosti nebo zanedbání výkonu svých povinností podle této smlouvy, a že budou finančně a právně odpovědní za všechny právní závazky, náklady, náhradu škody, výdaje a právní výlohy vznikající v souvislosti se všemi takovými typy jednání nebo nedbalosti.</p>
<p>C. During the term of this Agreement, and afterward as necessary to cover its liabilities under this Agreement, the Study Site will maintain the liability insurance, in accordance with the provisions of the regulations or provisions of the law of Czech Republic, for the damages that might occur during the performance of the Study. Proof of such</p>	<p>C. Během doby platnosti této smlouvy i následně tak, jak je to nezbytné k pokrytí odpovědnosti vyplývající z této smlouvy, bude mít studijní pracoviště uzavřeno pojištění odpovědnosti v souladu s ustanoveními předpisů nebo ustanoveními zákonů České republiky za účelem úhrady škod, ke kterým může dojít v průběhu provádění studie. Na</p>

insurance shall be supplied to CRO upon request.	požádání bude CRO poskytnut důkaz o takovém pojištění.
18. <b>Assignment.</b> This Agreement may not be assigned by either Party without the consent of the other Party; provided, however that either Party may, upon notice to the other Party, assign its rights and obligations under this Agreement to a successor of the business to which this Agreement relates.	18. <b>Postoupení.</b> Žádná ze smluvních stran nesmí tuto smlouvu postoupit bez souhlasu druhé smluvní strany, avšak za předpokladu, že každá ze smluvních stran může – po vyrozumění druhé smluvní strany – postoupit svá práva a povinnosti podle této smlouvy svému právnímu nástupci v oboru, na který se vztahuje tato smlouva.
19. <b>Independent Parties.</b> Each Party to this Agreement shall act as an independent entity in its own name and for its own account, and not as the agent or employee of the other Party. Accordingly, the employees of one Party shall not be considered to be employees of the other Party, and neither Party shall enter into any contract or agreement with a third party which purports to obligate or bind the other Party.	19. <b>Nezávislé strany.</b> Každá ze stran této smlouvy bude jednat jako nezávislý subjekt svým vlastním jménem a na svůj vlastní účet a nebude jednat jako zástupce nebo zaměstnanec druhé smluvní strany. V tomto smyslu tedy zaměstnanci jedné smluvní strany nebudou považováni za zaměstnance druhé smluvní strany a žádná ze stran neuzavře smlouvu ani jinou dohodu s třetí stranou, která vzbuzuje zdání, že zavazuje druhou smluvní stranu.
20. <b>Entire Agreement; Amendment.</b> This Agreement (including its Exhibits) contains the entire understanding of the Parties with respect to the subject matter contained herein, and supersedes all prior and contemporaneous agreements, understandings, statements, and conditions, whether written or oral, between the Parties with respect to the performance of the transactions contemplated by this Agreement. This Agreement shall not be amended, supplemented or modified except by a written agreement executed by the duly authorized officers of each Party.	20. <b>Úplná dohoda; dodatek.</b> Tato smlouva (včetně jejích příloh) obsahuje úplné ujednání smluvních stran, co se týče v ní obsaženého předmětu, a nahrazuje všechny předchozí a současné dohody, ujednání, prohlášení a podmínky, ať již písemné, nebo ústní, mezi smluvními stranami ohledně plnění transakcí touto smlouvou zamýšlených. Tuto smlouvu nelze měnit, doplňovat nebo upravovat, vyjma písemné dohody uzavřené řádně oprávněnými vedoucími pracovníky každé smluvní strany.

<p>21. <b>Notice.</b> Except as otherwise provided in Section 4, all notice required or permitted to be given hereunder shall be in writing and shall be deemed to have been duly given if sent by registered or certified mail, postage prepaid, return receipt requested, or transmitted by facsimile, to the address or facsimile number set forth below (or to such other person, address, or facsimile number as a Party may, from time to time, designate by written notice):</p>	<p>21. <b>Oznámení.</b> S výjimkou toho, co je odlišně uvedeno v oddílu 4, budou veškerá oznámení, která jsou vyžadována nebo jejichž provedení je podle této smlouvy povoleno, učiněna písemně a budou považována za řádně učiněná, jestliže budou zaslána doporučenou poštou s doručenkou s předplaceným poštovním nebo zaslána faxem na níže uvedenou adresu nebo faxové číslo (nebo takové jiné osobě, na takovou adresu nebo faxové číslo, které může smluvní strana čas od času písemným oznámením určit):</p>
<p>22. <b>Waiver.</b> All waivers of the terms of this Agreement shall be in writing. Failure to insist upon compliance with any of the terms and conditions of this Agreement shall not constitute a general waiver or relinquishment of any such terms or conditions, but the same shall remain at all times in full force and effect.</p>	<p>22. <b>Zřeknutí se práva.</b> Jakékoli zřeknutí se některé podmínky této smlouvy musí být učiněno písemně. Neschopnost trvat na splnění kterékoli z podmínek a ustanovení této smlouvy neznamená všeobecné zřeknutí se nebo vzdání se jakékoli takové podmínky či ustanovení a platí, že každá taková podmínka či ustanovení zůstává po celou dobu v plné platnosti a účinnosti.</p>
<p>23. <b>Governing Law.</b> The laws of Czech Republic will govern the validity and interpretation of the provisions, terms and conditions of this Agreement.</p>	<p>23. <b>Rozhodné právo.</b> Zákony České republiky budou upravovat platnost a výklad ustanovení a podmínek této smlouvy.</p>
<p>24. <b>Counterparts.</b> This Agreement is prepared in four originals, one for each party and additional two for the purpose of the Office for the Registration of Medicinal Products, Medical Devices and Biocidal Products and IRB applications.</p>	<p>24. <b>Stejnopisy.</b> Tato smlouva je vyhotovena ve čtyřech originálech, pro každou smluvní stranu je určen jeden originál a další dva slouží k registračním účelům léčivých přípravků, zdravotnických prostředků a biocidních přípravků a žádostí pro EK.</p>
<p>25. <b>Registration.</b> In connection with any</p>	<p>25. <b>Registrace.</b> V souvislosti s jakýmikoli</p>

<p>data or other information generated from the services conducted hereunder by the Study Site or Principal Investigator, DSI and its affiliates shall have the right to publish such data and information (without approval from the Study Site or Principal Investigator) on ClinicalTrials.gov or other public web based data entry system in accordance with the U.S. Food and Drug Administration Amendments Act of 2007 (“FDAAA”). DSI and its affiliates shall be exclusively responsible for registering the Study and posting Study results in accordance with the FDAAA, and for updating and/or amending such clinical trial registration and results as appropriate.</p>	<p>daty a jinými informacemi generovanými na základě služeb poskytovaných studijním pracovištěm nebo hlavním zkoušejícím podle této smlouvy bude mít společnost DSI a její přidružené společnosti právo taková data a informace publikovat (aniž by k tomu byl nutný souhlas studijního pracoviště nebo hlavního zkoušejícího) na webu ClinicalTrials.gov nebo v jiném veřejném webovém systému zadávání dat v souladu s novelou zákona o Úřadu pro kontrolu potravin a léků z roku 2007 (Food and Drug Administration Amendments Act, dále jen „zákon FDAAA”). Společnost DSI a její přidružené společnosti budou mít výhradní odpovědnost za registraci studie a zveřejnění jejích výsledků v souladu se zákonem FDAAA a za aktualizaci a/nebo případně za úpravy takovéto registrace klinického hodnocení za zveřejnění výsledků.</p>
<p><b>26. Anti-Bribery Laws.</b> Study Site and Principal Investigator acknowledge that DSI is bound by the UK Bribery Act of 2010, the U.S. Foreign Corrupt Practices Act of 1977 (FCPA) and other anti-bribery and anti-corruption laws. As such, DSI employees, agents, contractors and/or representatives (e.g., CRO) are prohibited from making or offering payment (or anything of value), directly or indirectly, to employees or officials of any foreign government, public international organization, political party, or candidates for political office in order to retain any business or secure any improper advantage on behalf of DSI.</p>	<p><b>26. Protikorupční zákony.</b> Studijní pracoviště a hlavní zkoušející berou na vědomí, že společnost DSI je vázána britským protikorupčním zákonem z roku 2010 (Bribery Act), americkým zákonem o zahraničních korupčních praktikách z r. 1977 (Foreign Corrupt Practices Act, FCPA) a dalšími pritiúplatkářskými a protikorupčními zákony. Z toho důvodu mají zaměstnanci, zástupci, smluvní dodavatelé a/nebo představitelé společnosti DSI (např. CRO) zakázáno přímo či nepřímo provádět nebo nabízet platbu (nebo cokoli hodnotného) zaměstnancům nebo úředníkům zahraničních vládních organizací, veřejných mezinárodních organizací, politických stran nebo kandidátům na politickou funkci s cílem udržet si jakýkoli obchod nebo získat jakoukoli nepatřičnou výhodu jménem společnosti DSI.</p>



<p><i>27. CONTRACT PUBLICATION</i></p> <p>In accordance with the law 340/2015 Coll. on Registry of Contracts, this Agreement and/or any amendment shall be published on the Ministerial Contract Registry within thirty (30) days from last signature. The Parties agree that Study Site shall publish this Agreement, its Exhibits and any future amendments, and shall limit its disclosure to the information required by law.</p> <p>Prior to publication, the Study Site shall remove all information related to Confidential Information, Personal Information, and business and trade secrets, as defined by the Civil Code from the Agreement to be published (Excluded Information), including, without limitation, the Protocol, the investigator brochure and the budget exhibit detailing the costs per procedures. Only the expected total study budget (contract value) shall be published.</p> <p>The Study Site shall draft the final form of the Agreement (Draft Publication Document) for publication (which shall not contain any Excluded Information) and shall submit the Draft Publication Document to DSI for review at least thirty (30) calendar days before the Agreement is expected to be executed. DSI shall provide any comments to Study Site on the Draft Publication Document within fifteen (15) days and the Study Site shall make any amendments reasonably suggested by DSI. The Agreement shall only be executed after the parties have agreed the final form and format of the Agreement for publication on the Ministerial Contract Registry (Final Document).</p>	<p><i>27. ZVEŘEJNĚNÍ SMLOUVY</i></p> <p>V souladu se zákonem 340/2015 Sb. o registru smluv, tato smlouva a/nebo jakákoli příloha musí být zveřejněna prostřednictvím ministerského registru smluv do třiceti (30) dnů od posledního podpisu. Strany se dohodly, že studijní pracoviště zveřejní tuto smlouvu, její přílohy a její případné změny, a omezí její zveřejnění na informace požadované podle zákona.</p> <p>Před zveřejněním musí studijní pracoviště ze smlouvy, která má být zveřejněna, odstranit veškeré informace vztahující se k důvěrným informacím, osobní informace, a obchodní tajemství, jak je definováno v občanského zákoníku (vyloučené informace), včetně, ale bez omezení, protokolu, souboru informací pro zkoušejícího a přílohy s rozpočtem upřesňující náklady na postupy a výkony. Zveřejněn bude pouze očekávaný celkový rozpočet studie (hodnota zakázky).</p> <p>Studijní pracoviště vypracuje konečnou podobu smlouvy (návrh dokumentu ke zveřejnění) ke zveřejnění (která nesmí obsahovat žádnou vyloučenou informaci) a předloží návrh dokumentu ke zveřejnění zadavateli k posouzení nejméně třicet (30) kalendářních dnů před očekávaným dnem podpisu smlouvy. Zadavatel předloží studijnímu pracovišti veškeré připomínky k návrhu dokumentu ke zveřejnění do patnácti (15) dnů a studijní pracoviště musí provést všechny změny, které důvodně navrhl zadavatel. Smlouva bude podepsána pouze poté, co se strany dohodly na konečné podobě a formátu smlouvy ke zveřejnění prostřednictvím ministerského registru smluv (závěrečný dokument).</p>
--	--

<p>The Study Site agrees to publish the Final Document and complete the metadata on the Ministerial Contract Registry within 5 working days after final signature of the Agreement. The Study Site shall add Covance Databox ID and email <u>CzechRepublicContracts@Covance.com</u> as a secondary recipient. If the Study Site fails to publish the Final Document within the time specified above, or at the latest within twenty (20) days from final signature of the Agreement, DSI/Covance reserves the right to publish the Final Document and shall notify the Study Site in writing of such publication. The Parties understand that the site shall not be initiated until the Final Document has been published.</p>	<p>Studijní pracoviště souhlasí s tím, že zveřejní závěrečný dokument a vyplní metadata v ministerském registru smluv do <u>5 pracovních dnů</u> po konečném podpisu smlouvy. Studijní pracoviště musí přidat ID DataBoxu společnosti Covance a e-mail <u>CzechRepublicContracts@Covance.com</u> jako sekundárního adresáta. V případě, že studijní pracoviště nezveřejní závěrečný dokument ve stanovené lhůtě uvedené výše, nebo nejpozději do dvaceti (20) dnů od konečného podpisu smlouvy, DSI/společnost Covance si vyhrazuje právo uveřejnit závěrečný dokument a bude o tomto zveřejnění informovat studijní pracoviště písemnou formou. Tyto strany rozumí, že studijní pracoviště nebude pracovištěm studie, dokud nebude zveřejněn závěrečný dokument.</p>
<p><b>IN WITNESS WHEREOF</b>, the Parties have hereunto signed this Agreement in their official capacities as of the date first written above.</p>	<p><b>NA DŮKAZ ČEHOŽ</b> obě smluvní strany podepsaly tuto smlouvu z titulu svých oficiálních funkcí k výše uvedenému datu.</p>
<p><b>DSI</b></p>	<p><b>DSI:</b></p>
<p>By: _____</p>	<p>Podepsal/a: _____</p>
<p>Name: _____</p>	<p>Jméno: _____</p>
<p>Title: _____</p>	<p>Funkce: _____</p>
<p><b>Fakultní nemocnice Plzeň</b></p>	<p><b>Fakultní nemocnice Plzeň</b></p>
<p>By: _____</p>	<p>Podepsal/a: _____</p>

Name: MUDr. Václav Šimánek, Ph.D.	Jméno: MUDr. Václav Šimánek, Ph.D.
Title: director	Funkce: ředitel
By: _____	Podepsal/a: _____
Name:	Jméno:
Title: Principal Investigator	Funkce: Hlavní zkoušející

<b>EXHIBIT A – ENROLLMENT AND PAYMENT SCHEDULE</b>	<b>PŘÍLOHA A – HARMONOGRAM ZAŘAZOVÁNÍ A PLATEB</b>
<b>AC220-A-U302</b>	<b>AC220-A-U302</b>
<b>QuANTUM-First</b>	<b>QuANTUM-First</b>
<b>Protocol Title: A Phase 3, Double-Blind, Placebo-controlled Study of Quizartinib (AC220) Administered in Combination with Induction and Consolidation Chemotherapy, and Administered as Maintenance Therapy in Subjects 18 to 75 Years Old with Newly Diagnosed FLT3-ITD (+) Acute Myeloid Leukemia</b>	<b>Název protokolu: Dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze 3 přípravku Quizartinib (AC220) podávaného v kombinaci s indukční a konsolidační chemoterapií a jako udržovací léčba u pacientů ve věku 18 až 75 let s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií FLT3-ITD (+)</b>
<b>Study Site: Fakultní nemocnice Plzeň</b>	<b>Studijní pracoviště: Fakultní nemocnice Plzeň</b>
<b>Principal Investigator:</b>	<b>Hlavní zkoušející:</b>
<b>1. <u>Enrollment Targets and Enrollment Schedule</u></b>	<b>1. <u>Cílový počet zařazených subjektů a harmonogram zařazování</u></b>
<b>2. <u>Fee Per Completed Subject:</u></b>	<b>2. <u>Platba za dokončenou návštěvu pacienta:</u></b>
2.1 Payments will be made on a completed visit per subject. Please note the following:	2.1 Platba bude vyplácena za dokončenou návštěvu u jednoho pacienta. Nezapomeňte:

<input type="checkbox"/> Payments for subject visits will be prorated based on the assessments and procedures actually completed.	<input type="checkbox"/> Za návštěvy subjektu bude vyplacena poměrná částka podle počtu vyšetření a skutečně dokončených úkonů.
<input type="checkbox"/> Payment for screen failure subjects will be prorated based on the confirmed completed procedures.	<input type="checkbox"/> Za případy neúspěšného screeningu u subjektů bude vyplacena poměrná částka podle počtu potvrzených dokončených úkonů.
<input type="checkbox"/> Payment for subjects discontinued after randomization will be prorated based on the confirmed completed visits.	<input type="checkbox"/> Za subjekty, které budou vyřazeny po randomizaci, bude vyplacena poměrná částka podle počtu potvrzených dokončených návštěv.
<input type="checkbox"/> Reimbursement may be withheld for subjects randomized into the Study who do not conform to the Protocol's inclusion and exclusion criteria, or for whom there are Protocol deviations that affect the applicable data.	<input type="checkbox"/> Za subjekty, které budou randomizovány do studie, ale nesplní kritéria pro zařazení, resp. splní některá z kritérií pro vyřazení, a za subjekty, u nichž dojde k odchylce od protokolu, která nepříznivě ovlivní příslušná data, nebude vyplacena žádná částka.
<input type="checkbox"/> Procedures which are deemed to be part of the normal standard of care will not be reimbursed. It is expected that the subjects' insurance company or national payer will reimburse these costs. In the event that these costs are not reimbursed via insurance or the national payer, Sponsor will pay these costs upon written notification from the Study Site /Principal Investigator.	<input type="checkbox"/> Za úkony, které jsou považovány za součást běžného standardu péče, nebude vyplacena žádná částka. Očekává se, že pojišťovna subjektu nebo národní úhradová organizace proplatí náklady za tyto úkony. V případě, že tyto náklady nebudou proplaceny z pojištění nebo ze strany národní úhradové organizace, uhradí tyto náklady na základě písemného oznámení ze strany studijního pracoviště/zkoušejícího zadavatel.
<u>Below represents an approximate payment per visit or cycle.</u>	<u>Níže jsou uvedeny přibližné platby za návštěvu nebo cyklus.</u>

	<b>Částka (CZK) (Amount (CZK))</b>		

2.2 A more detailed breakdown of the Study Budget is set forth in Exhibit B.	2.2 Podrobnější rozpis rozpočtu studie je uveden v příloze B.
<b>3. <u>Other Payments:</u></b>	<b>3. <u>Další platby:</u></b>
Payment for other fees and expenses that are not included in the Fees Per Completed Subject will be made according to the following rates:	Platby za poplatky a výdaje, které nejsou zahrnuty v platbě za dokončenou návštěvu pacienta, budou provedeny dle následujících sazeb:

<u>ITEM POLOŽKA</u>		<u>Amount (CZK) Částka (CZK)</u>

Unexpected subject related expenses can be submitted to the DSI for review. Payment will be approved on a case by case basis.	Neočekávané výdaje související s pacientem je možné odeslat společnosti DSI k přezkoumání. Platby budou schvalovány případ od případu.
<b><i>TRAVEL COST:</i></b>	<b><i>CESTOVNÍ VÝDAJE:</i></b>
<b><i>SCREENING FAILURE:</i></b>	<b><i>NEÚSPĚCH VE SCREENINGU:</i></b>
<b><i>PHARMACY FEES:</i></b>	<b><i>POPLATKY LÉKÁRNÁM:</i></b>

<b>4. <u>Pro-Rata Payments:</u></b>	<b>4. <u>Poměrné platby:</u></b>
4.1 In the event the Study is terminated prior to completion, pro-rated expenses and fees shall be paid as set forth above in Section 2.1 for each Subject visit performed before the early termination of the Study.	4.1 V případě, že bude studie ukončena před jejím dokončením, budou za každou návštěvu pacienta absolvovanou před předčasným ukončením uhrazeny náklady a poplatky v poměrné výši, jak je uvedeno v části 2.1.
4.2 If other non-cancelable costs are incurred by Study Site, written justification must be provided to CRO/DSI for review and approval. Payment of such costs is subject to DSI's approval.	4.2 V případě, že studijnímu pracovišti vzniknou další nezrušitelné náklady, je třeba CRO/společnosti DSI předložit k přezkoumání a schválení písemné zdůvodnění. Úhrada takových nákladů podléhá schválení ze strany společnosti DSI.
<b>5. <u>Protocol Violators</u></b>	<b>5. <u>Porušení protokolu</u></b>
Payments for Study subjects who are deemed to have been in violation of the Protocol may be paid up to the point that the violation occurred at the discretion of DSI.	Platby za studijní subjekty, u nichž existuje domněnka, že porušili protokol, budou dle uvážení společnosti DSI prováděny až do okamžiku, kdy k porušení došlo.
<b>6. <u>Payment Conditions</u></b>	<b>6. <u>Platební podmínky</u></b>
<b>6.1 Payee</b>	<b>6.1 Příjemce platby</b>
The payee under this Exhibit A shall be the Study Site.	Příjemcem platby dle tohoto dodatku A bude studijní pracoviště.

<b>6.2 Periodic Payments</b>	<b>6.2 Pravidelné platby</b>
<p>Study Site shall submit invoices for Services performed and expenses incurred (as defined in Sections 2 and 3 herein) on a quarterly basis. Study Site may invoice for pass-through expenses on a monthly basis if necessary. Payments will be made by electronic wire solely to the Study Site to the bank account set forth in the “Payment Designation Form”.</p>	<p>Studijní pracoviště bude překládat faktury za provedené služby a vzniklé náklady (jak jsou definovány v částech 2 a 3 tohoto dodatku) jednou za čtvrtletí. Studijní pracoviště může v případě potřeby fakturovat za přefakturované výdaje jednou měsíčně. Platby budou provedeny elektronickým převodem výhradně na účet studijního pracoviště uvedený ve formuláři plateb „Payment Designation Form“.</p>
<p>Invoices shall be addressed to <b>Daiichi Sankyo, Inc.</b>, 399 Thornall Street, Edison, New Jersey 08837, USA and delivered to Covqance CRA at Covance CAPS, Na Strži 65/1702, 140 00 Praha 4, Czech Republic</p>	<p>Faktury budou vystavovány na <b>Daiichi Sankyo Inc.</b>, Thornall Street, Edison, New Jersey 08837, Spojené státy Americké, a doručeny monitorovi studie na adresu Covance CAPS, Na Strži 65/1702, 140 00 Praha 4, Česká republika</p>
<p>Payments shall only be made when the following criteria have been met:</p>	<p>Platby budou provedeny pouze při splnění následujících kritérií:</p>
<p>(a) Subject meets the inclusion and exclusion criteria as defined in the Protocol</p>	<p>(a) Pacient splní kritéria pro zařazení, resp. nesplní kritérium pro vyřazení definované protokolem.</p>
<p>(b) Study procedures have been conducted in full compliance with the Protocol and Study manuals</p>	<p>(b) Postupy ve studii byly provedeny zcela v souladu s protokolem a studijní příručkou.</p>
<p>(c) Electronic CRFs have been completed in full</p>	<p>(c) Elektronické formuláře pro záznam subjektů (Case Report Form, CRF) byly kompletně vyplněny.</p>
<p>(d) IXRS has been updated</p>	<p>(d) Systém IXRS (interaktivní webový/hlasový odpovědní systém) byl aktualizován.</p>
<p>(e) ECG results have been transmitted to the central ECG laboratory</p>	<p>(e) Výsledky EKG byly odeslány do centrální laboratoře EKG.</p>



All payments are subject to withholding taxes required under the applicable jurisdictions.	Všechny platby podléhají srážkám daní dle platné legislativy.
<b>6.3 Final Payment</b>	<b>6.3 Závěrečná platba</b>
Notwithstanding the criteria defined in Section 6.2 above, the final payment shall be contingent upon the following additional conditions:	Bez ohledu na kritéria stanovená v části 6.2 výše bude závěrečná platba záviset na následujících dodatečných podmínkách:
(a) All required Subject visits have been completed	(a) Pacienti absolvovali všechny požadované návštěvy.
(b) CRO has received all Subject data in a form suitable for analysis	(b) CRO obdržela všechny údaje pacientů ve formátu vhodném pro analýzu.
(c) All data clarification queries have been resolved to CRO's satisfaction	(c) Všechny žádosti o objasnění údajů byly vyřešeny ke spokojenosti CRO.
(d) CRO has verified that all required regulatory documentation is complete	(d) CRO prověřila, že veškerá požadovaná regulační dokumentace je úplná.
(e) Study Site /Principal Investigator has returned all required drugs to DSI and other material to CRO or third party vendor, as applicable	(e) Studijní pracoviště/Hlavní zkoušející vrátilo všechny požadované léky DSI a další materiály CRO či dodavatelům (třetím stranám), dle toho, co je relevantní.
(f) The Study close-out visit has been completed	(f) Proběhla závěrečná návštěva ve studii.
(g) Study Site has provided CRO with final invoices.	(g) Studijní pracoviště předalo CRO závěrečné faktury.
(h) Equipment listed below is returned to ERT	(h) Zařízení uvedené níže bylo vráceno ERT
ECG Machine	EKG přístroj

Study Site shall have sixty (60) days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with CRO.	Ve lhůtě šedesáti (60) dnů od přijetí závěrečné platby dle této smlouvy musí studijní pracoviště identifikovat nesrovnalosti a vyřešit spory ohledně plateb s CRO.
All invoices must be dated no later than 90 days of Study completion. Any invoices that are dated after 90 days will not be paid.	Faktury nesmějí být datovány později než 90 dní po ukončení studie. Faktury, které budou datovány po uplynutí 90 dní, nebudou proplaceny.
Please note that invoices must contain the following information:	Vezměte, prosím, na vědomí, že faktury musí obsahovat následující informace:
(a) Protocol Number	(a) číslo protokolu,
(b) Invoice Date and Number	(b) datum vystavení faktury a číslo faktury,
(c) Date and Description of Services Provided	(c) datum a popis poskytnutých služeb,
(d) Total amount payable	(d) celková částka k úhradě,
(e) National Provider Identification (NPI) Number (if applicable)	(e) identifikační číslo národního poskytovatele (National Provider Identification, NPI) (je-li relevantní),
(f) Payee name and address as per this Agreement	(f) název a adresu příjemce plateb dle této smlouvy.

Sponsor\_Institution and Investigator Agreement  
Smlouva mezi zadavatelem\_zdravotnickým zařízením a zkoušejícím  
Protocol No: AC220-A-U302  
Country: Czech Republic

EMEA

## **Exhibit B: / Příloha B:**