

Clinical Trial Agreement	Smlouva o provedení klinického hodnocení
<p>This Clinical Trial Agreement (together with Attachment A, the “<b>Agreement</b>”) among</p> <p><b>AVEO Pharmaceuticals, Inc.</b>, a United States Delaware corporation with an office at One Broadway, 14<sup>th</sup> Floor, Cambridge, MA 02142 USA (“<b>Sponsor</b>” or “<b>AVEO</b>”) represented by PAREXEL International (IRL) Limited, with a registered address at 70 Sir John Rogerson’s Quay, Dublin 2, Ireland, based on Power of Attorney (“<b>PAREXEL</b>”)</p> <p>And</p> <p><b>Fakultní nemocnice Hradec Králové</b>, with a place of business at Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic, Iden.number: 00179906 Tax Iden.number: CZ00179906, represented prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D. (“<b>Institution</b>”) and</p> <p>[REDACTED]</p> <p>with a place of business at Department of Oncology and Radiotherapy Fakultní nemocnice Hradec Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581,500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové,Czech republic, (“<b>Investigator</b>”)</p> <p>when signed by all parties, is effective as of the date of last signature (the “<b>Effective Date</b>”).</p>	<p>Tato smlouva o provedení klinického hodnocení (dále jen, spolu s přílohou A, “<b>smlouva</b>”) se uzavírá mezi</p> <p><b>AVEO Pharmaceuticals, Inc.</b>, společnost registrovaná ve státě Delaware (USA) se sídlem One Broadway, 14<sup>th</sup> Floor, Cambridge, MA 02142 USA (dále jen “<b>zadavatel</b>” nebo “<b>AVEO</b>”) zastoupena společností PAREXEL International (IRL) Limited, se sídlem 70 Sir John Rogerson’s Quay, Dublin 2, Irsko (dále jen “<b>PAREXEL</b>”)</p> <p>A</p> <p><b>Fakultní nemocnice Hradec Králové</b> se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, IČO: 00179906, DIČ: CZ00179906 zastoupena: prof. MUDr. Romanem Prymulou, CSc., Ph.D., ředitelem (dále jen “<b>poskytovatel</b>”) A</p> <p>[REDACTED]</p> <p>pracoviště: Klinika onkologie a radioterapie, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika (dále jen “<b>zkoušející</b>”)</p> <p>a po jejím podepsání všemi smluvními stranami nabývá účinnosti k datu, kdy jí podepíše poslední smluvní strana (dále jen “<b>datum účinnosti</b>”).</p>
<p>AVEO is the sponsor of a multi-center clinical trial of Tivozanib Hydrochloride (the “<b>Trial Drug</b>”) under protocol number AV-951-15-303 entitled “<b>A Phase 3, Randomized, Controlled, Multi-Center, Open-Label Study to Compare Tivozanib Hydrochloride to Sorafenib in Subjects with</b></p>	<p>Společnost AVEO je zadavatelem multicentrického klinického hodnocení přípravku Tivozanib hydrochlorid (dále jen “<b>studijní léčivo</b>”), prováděného dle protokolu číslo AV-951-15-303 s názvem “ <b>Randomizované, kontrolované, multicentrické, otevřené klinické hodnocení fáze</b></p>

<p><b>Refractory Advanced Renal Cell Carcinoma</b>” as it may be amended from time to time, the <b>“Protocol”</b>; the performance of the Protocol at all sites is referred to in this Agreement as the <b>“Multi-Center Clinical Trial”</b>. Sponsor wishes to engage Institution and Investigator to participate in the conduct of the Multi-Center Clinical Trial (such conduct at Institution, the <b>“Trial”</b>). AVEO has engaged Parexel as a contract research organization to set up and manage the conduct of the Trial</p>	<p><b>3 porovnávací tivozanib hydrochlorid se sorafenibem u subjektů s refrakterním pokročilým renálním karcinomem“</b> (dále jen <b>"protokol"</b>). Protokol může být čas od času změněn. Plnění ustanovení protokolu ve všech centrech uvedených v této smlouvě se dále označuje jako <b>"multicentrické klinické hodnocení"</b>. Zadavatel si přeje zavázat poskytovatel a zkoušejícího k účasti na provádění multicentrického klinického hodnocení (pokud je prováděno ve zdravotnickém zařízení Poskytovateli bude dále v textu označováno jako <b>"klinické hodnocení"</b>). Společnost AVEO pověřila firmu Parexel jako smluvní výzkumnou organizaci, za účelem nastavení a vedení klinického hodnocení.</p>
<p>The parties agree as follows:</p>	<p>Smluvní strany se proto dohodly na následujícím:</p>
<p>1. <u>Investigators and Trial Staff.</u></p>	<p>1. <u>Zkoušející a spolupracující osoby podílející se na provádění klinického hodnocení.</u></p>
<p>1.1 <u>Investigator.</u> The Investigator, who is employed by, will be responsible for the conduct of the Trial in accordance with the terms of this Agreement.</p>	<p>1.1 <u>Zkoušející.</u> Zkoušející, který je zaměstnancem poskytovatele bude odpovědný za provedení klinického hodnocení v souladu s ustanovením této smlouvy.</p>
<p>1.2 <u>Sub-investigators and Trial Staff.</u> Institution and Investigator will ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified assist in the conduct of the Trial as sub-investigators or research staff (collectively, the <b>“Trial Staff”</b>).</p>	<p>1.2 <u>Spoluzkoušející a spolupracující osoby podílející se na provádění klinického hodnocení.</u> Poskytovatel a zkoušející jsou povinni zajistit, aby se na provádění klinického hodnocení jako spoluzkoušející a spolupracující osoby podílející se na provádění klinického hodnocení (dále jen "členové týmu klinického hodnocení") podílely pouze řádně proškolené a kvalifikované osoby.</p>
<p>1.3 <u>Obligations of Institution and Investigator.</u> Institution and Investigator are responsible to Sponsor for compliance by all Trial Staff with the terms of this Agreement. Institution and Investigator will ensure that any Trial Staff who assist in the conduct of the Trial are informed of and agree to</p>	<p>1.3 <u>Povinnosti poskytovatele a zkoušejícího.</u> Poskytovatel a zkoušející odpovídají zadavateli za to, že všichni členové týmu klinického hodnocení budou dodržovat ustanovení této smlouvy. Poskytovatel a zkoušející jsou povinni zajistit, aby osoby, které se podílí na provádění klinického hodnocení, byly</p>

<p>abide by all terms of this Agreement applicable to the activities they perform. Institution and Investigator will conduct the Trial in accordance with (a) the Protocol; (b) Sponsor's or its designee's written instructions; and (c) all applicable laws especially Law No. 378/2007 Coll the Pharmaceuticals , Law No. 372/2011 Coll Healthcare Services , Law No.101/2000 Coll. Data Protection and Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and conditions for clinical trials as amended, ethical principles, regulations and guidances governing the performance of clinical investigations where the Trial is being performed including, without limitation, all relevant International Conference on Harmonization-Good Clinical Practice ("<b>ICH GCP</b>") guidelines and standards, and all laws and regulations relating to data protection, data privacy, anti-bribery and anti-corruption (collectively, "<b>Applicable Law</b>"). Investigator will complete and return to Sponsor or its designee (i) United States Food and Drug Administration (the "<b>FDA</b>") Form 1572 Statement of Investigator; and (ii) the financial disclosure document provided by Sponsor or its designee, which document discloses the amounts payable to Investigator and any financial interests which Investigator and/or his/her family members may have in Sponsor and/or the Trial Drug. Investigator will ensure that all sub-investigator(s) complete and provide Sponsor or its designee with such financial disclosure forms. Such financial disclosure forms will be kept updated by Investigator and any sub-investigators for a period of one (1) year after Trial completion.</p>	<p>řádně informovány o všech ustanoveních této smlouvy, která se týkají činností, které provádějí a aby se zavázaly tato ustanovení dodržovat. Poskytovatel a zkoušející se zavazují provést klinické hodnocení v souladu (a) s ustanovením protokolu; (b) s písemnými pokyny zadavatele nebo zadavatelem jmenovaného zástupce; a (c) v souladu se všemi platnými zákony, zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi, etickými zásadami, předpisy a směrnicemi, kterými se řídí provádění klinických hodnocení. Současně platí, že klinické hodnocení musí být vždy prováděno v přísném souladu se všemi platnými zásadami pro správnou klinickou praxi mezinárodní konference o harmonizaci ("<b>ICH GCP</b>") a v souladu se všemi platnými zákony a předpisy, které se týkají ochrany dat, ochrany osobních údajů a boje proti úplatkům a korupci (dále jen souhrnně "<b>platné zákony</b>"). Zkoušející se zavazuje vyplnit a vrátit zadavateli nebo jeho zástupci (i) formulář prohlášení zkoušejícího číslo 1572 Úřadu pro schvalování léčiv a potravin („<b>FDA</b>“) Spojených států Amerických; a (ii) dokument finančního prohlášení, který poskytne zadavatel nebo jeho zástupce a ve kterém je uveden rozpis finančních částek zaplacených zkoušejícímu a případné finanční podíly, které zkoušející a/nebo jeho/její rodinní příslušníci mohou vlastnit ve společnosti zadavatele a/nebo na studijním léčivu. Zkoušející je povinen zajistit, aby finanční prohlášení vyplnili a odevzdali zadavateli nebo jeho zástupci také všichni spoluzkoušející. Tyto</p>
--	---

		<p>formuláře finančního prohlášení musí být zkoušejícím a spoluzkoušejícími uchovávány po dobu jednoho (1) roku po ukončení klinického hodnocení a musí být po celou tuto dobu aktualizovány.</p>	
1.4	<p><u>No Substitution.</u> Institution and Investigator may not reassign the conduct of the Trial to a different investigator without prior written authorization from Sponsor. Any replacement Investigator will be required to agree to the terms and conditions of this Agreement in writing. In the event Sponsor does not approve a replacement Investigator, Sponsor may terminate this Agreement in accordance with Section 15 (Termination).</p>	1.4	<p><u>Zákaz zastupování.</u> Poskytovatel ani zkoušející nesmí prováděním klinického hodnocení pověřit jiného zkoušejícího bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Všichni náhradní zkoušející musí písemně souhlasit s ustanovením a podmínkami této smlouvy. V případě, že zadavatel neschválí náhradního zkoušejícího, může tuto smlouvu vypovědět, v souladu s ustanovením článku 15 (Výpověď).</p>
1.5	<p><u>Compliance with Institutional Policies.</u> Investigator will comply with the policies and procedures of Institution, including any applicable financial policies. Investigator will notify Sponsor and its designee promptly of any conflict between the terms of this Agreement and any such policy or procedure, and the parties will attempt to reach an appropriate accommodation.</p>	1.5	<p><u>Dodržování vnitřních předpisů a nařízení poskytovatele</u> Zkoušející se zavazuje dodržovat všechny předpisy a směrnice poskytovatele, včetně platných finančních předpisů. Zkoušející se zavazuje neprodleně informovat zadavatele nebo jeho zástupce o případných rozporech mezi ustanovením této smlouvy a ustanovením takových předpisů či směrnic a smluvní strany se zavazují sjednat vhodné náhradní ustanovení.</p>
1.6	<p><u>Data Transfer.</u> Both prior to and during the conduct of the Trial, Investigator and the Trial Staff may provide Sponsor and its designee with personal data. Such data may include names, contact information, , work experience, qualifications, publications, resumes, educational background, performance information, facilities, staff</p>	1.6	<p><u>Přenos údajů.</u> Zkoušející a osoby podílející se na provádění klinického hodnocení mohou zadavateli nebo jeho zástupci poskytovat osobní údaje, a to jak před zahájením klinického hodnocení, tak během jeho provádění. Mezi tyto osobní údaje mohou patřit jméno, kontaktní informace, pracovní zkušenosti, kvalifikace, publikace, životopisy,</p>

<p>capabilities, and other information relating to the Trial (the “<b>Personal Data</b>”). Investigator consents to the processing (including use, disclosure or transfer) of his/her Personal Data by Sponsor and its designee, and their respective agents and affiliates and national and foreign governmental or regulatory agencies for the following purposes (the “<b>Purposes</b>”): (a) the conduct of clinical trials; (b) review by governmental or regulatory agencies, Sponsor and its designee and their respective agents, and affiliates; (c) satisfying legal or regulatory requirements; and (d) storage in databases for use in selecting investigators and institutions for future clinical trials. Investigator also agrees to a transfer of his/her Personal Data abroad, even if such Personal Data is transferred to countries that do not ensure an equivalent level of protection as in the country where the Trial is taking place. Institution and Investigator represent that all Trial Staff have consented to the processing of their Personal Data for the Purposes, including the transfer to other countries not having an equivalent level of protection as the country where the Trial is taking place, and shall notify Sponsor or its designee immediately if such consent has been withdrawn.</p>	<p>vzdělání, informace o výkonnosti, vybavení, schopnostech zaměstnanců a ostatní informace týkající se klinického hodnocení (dále jen “<b>osobní údaje</b>”). Zkoušející souhlasí se zpracováním svých osobních informací (včetně používání, sdělování a předávání těchto informací) zadavatelem nebo jeho zástupcem, jejich zástupci a sesterskými společnostmi a národními či zahraničními státními úřady nebo orgány státního dozoru pro následující účely (dále jen “<b>účely</b>”): (a) provádění klinických hodnocení; (b) kontroly ze strany státních úřadů či orgánů státního dozoru, zadavatele a jeho zástupce či jejich zástupců a sesterských společností; (c) plnění zákonných požadavků a požadavků orgánů státního dozoru; a (d) ukládání v databázích používaných při výběru zkoušejících a zdravotnických zařízení pro budoucí klinická hodnocení. Zkoušející také souhlasí s poskytnutím jeho/jejích osobních údajů do zahraničí, a to i v případě, kdy budou tyto osobní údaje poskytovány do zemí, které nezajišťují stejnou úroveň ochrany údajů jako v zemi, kde klinické hodnocení probíhá. Poskytovatel a zkoušející prohlašují, že všechny osoby podílející se na provádění klinického hodnocení, souhlasily se zpracováním svých osobních údajů pro shora uvedené účely, včetně případného poskytnutí těchto osobních údajů do zemí, které nemají stejnou úroveň ochrany jako v zemi, kde klinické hodnocení probíhá a současně se zavazují zadavatele nebo jeho zástupce neprodleně informovat v případě, kdy některá z těchto osob svůj souhlas odvolá.</p>
<p>2. <u>Informed Consent Form/Protocol</u>. Sponsor will provide Investigator with an informed</p>	<p>2. <u>Formulář informovaného souhlasu/protokol</u>. Zadavatel se zavazuje zkoušejícímu</p>

<p>consent form approved by the responsible ethics committee (the “<b>EC</b>”) and Sponsor (the “<b>Informed Consent Form</b>”) which Investigator will use in the Trial. If the EC requires changes to the Informed Consent Form, such changes will not be implemented unless and until Sponsor gives its written approval. Investigator will ensure that the Informed Consent Form is signed by all subjects enrolled in the Trial prior to their enrolment in the Trial (the “<b>Trial Subjects</b>”). Any changes or supplements to the Protocol may be made by Sponsor from time to time, on written notice to Institution and Investigator. If required by Applicable Law, changes to the Protocol must be approved by the EC and the applicable regulatory authority.</p>	<p>poskytnout formulář informovaného souhlasu schválený příslušnou odpovědnou etickou komisí (dále jen “<b>etická komise</b>”) a zadavatelem (dále jen “<b>formulář informovaného souhlasu</b>”), který zkoušející bude pro účely klinického hodnocení používat. Pokud si etická komise vyžádá provedení změn v informovaném souhlasu, nesmí být příslušný formulář informovaného souhlasu používán až do obdržení písemného souhlasu od zadavatele. Zkoušející zajistí, aby informovaný souhlas podepsaly všechny subjekty hodnocení zařazené do klinického hodnocení, a to před jejich zařazením do klinického hodnocení (dále jen “<b>subjekty hodnocení</b>”). Zadavatel může protokol změnit nebo ho upravit formou dodatku, a to na základě písemného oznámení zaslaného poskytovateli a zkoušejícímu. Pokud je to vyžadováno platnými zákony, musí být změny protokolu schváleny příslušnou etickou komisí a orgánem státního dozoru.</p>
<p>3. <u>Ethics Committee.</u> Before the Trial is initiated, Institution and Investigator will ensure that the Trial is approved by the EC. Institution and Investigator will further ensure that the Trial is subject to continuing oversight by the EC throughout its conduct.</p>	<p>3. <u>Etická komise.</u> Před zahájením klinického hodnocení musí poskytovatel a zkoušející zajistit schválení klinického hodnocení ze strany etické komise. Poskytovatel a zkoušející se dále zavazují zajistit, aby klinické hodnocení bylo po celou dobu jeho provádění pod neustálým dohledem etické komise.</p>
<p>4. <u>Trial Drug.</u> Sponsor or its designee will provide the Trial Drug at no cost to Institution or Investigator in amounts sufficient for the conduct of the Trial, as well as certain materials to be determined by Sponsor at its sole discretion (collectively, the “<b>Trial Supplies</b>”). All Trial Supplies are and will remain the sole property of Sponsor. Institution and Investigator will maintain control of the Trial Drug in accordance with Applicable Law (as well as with the applicable terms and conditions stipulated by LEK-12 Directive issued by State Institute for Drug Control), and in the manner outlined in the Protocol and any additional documents provided by Sponsor or its</p>	<p>4. <u>Studijní léčivo.</u> Zadavatel nebo jeho zástupce poskytnou poskytovateli nebo zkoušejícímu bezplatně studijní léčivo v dostatečném množství pro provedení klinického hodnocení a také, výhradně na základě rozhodnutí zadavatele, další materiál, který zadavatel určí (dále jen souhrnně jako “<b>potřeby pro klinické hodnocení</b>”). Všechny potřeby pro klinické hodnocení jsou a zůstávají výhradním vlastnictvím zadavatele. Poskytovatel a zkoušející musí se studijním léčivem nakládat v souladu s platnými zákony (včetně všech platných ustanovení a podmínek předepsaných směrnicí LEK-12, kterou vydává Státní ústav pro kontrolu léčiv - SÚKL) a způsobem</p>

<p>designee related to the storage and distribution of the Trial Drug. Institution and Investigator will ensure that the Trial Supplies are (i) solely used for the purpose of conducting the Trial in accordance with the Protocol and for no other purpose; (ii) stored separately from other medication in the pharmacy; and (iii) that the Trial Supplies are not transferred to any third parties. Institution and Investigator will be responsible to Sponsor for the Trial Supplies entrusted to them and will notify Sponsor or its designee immediately if any Trial Supplies are lost, damaged or destroyed.</p> <p>Institution shall appoint agent/agents meeting professional qualification criteria for the medical position of a pharmacist or pharmaceutical assistant pursuant to Applicable Law, who shall be responsible for handling of Trial Supplies and keeping full records thereon in accordance with Applicable Law, the Protocol and any written instructions furnished by or on behalf of Sponsor. Immediately after appointing such agent, Institution shall notify SPONSOR in writing of the name and surname of the appointee(s) along with the appropriate contact details, if applicable. Such appointee(s) are included in the definition of the Trial Staff.</p>	<p>popsaným v protokolu a ve všech dalších dokumentech, týkajících se skladování a distribuce studijního léčiva, poskytnutých zadavatelem nebo jeho zástupcem. Poskytovatel a zkoušející se zavazují zajistit, aby potřeby pro klinické hodnocení: (i) byly používány výlučně pro provádění klinického hodnocení v souladu s ustanovením protokolu a nikoli k žádným jiným účelům; (ii) byly skladovány odděleně od ostatních léčiv v lékárně; a (iii) nebyly poskytovány třetím stranám. Poskytovatel a zkoušející odpovídají zadavateli za svěřené potřeby pro klinické hodnocení a jsou povinni neprodleně zadavatele nebo jeho zástupce informovat pokud, dojde k jejich ztrátě, poškození či zničení.</p> <p>Poskytovatel se zavazuje jmenovat jednoho nebo více zástupců, kteří splňují kvalifikační požadavky na výkon povolání lékárníka nebo farmaceutického asistenta ve smyslu ustanovení platných zákonů. Tito zástupci budou odpovědní za manipulaci s potřebami pro klinické hodnocení a za vedení kompletních záznamů, v souladu s ustanovením platných zákonů, protokolu a písemných pokynů zadavatele nebo jeho zástupce. Neprodleně po jmenování tohoto zástupce, oznámí poskytovatel ZADAVATELI písemně jméno a příjmení pověřené osoby (pověřených osob), spolu s příslušnými kontaktními informacemi. Tento zástupce/tito zástupci patří mezi osoby podílející se na provádění klinického hodnocení.</p>
<p>5. <u>Budget and Payment Schedule.</u> Sponsor, either directly or through its designee, will provide the financial support to Institution set out in <u>Attachment A</u> (Budget and Payment Schedule) for the conduct of the Trial in accordance with the terms of the Protocol. The amounts specified in <u>Attachment A</u> represent Institution's and Investigator's costs of conducting the Trial. All amounts are inclusive of all direct, indirect, overhead and other costs, including laboratory and</p>	<p>5. <u>Rozpočet a platební kalendář.</u> Zadavatel, buď přímo nebo prostřednictvím svého zástupce poskytne poskytovateli finanční podporu dle ustanovení <u>přílohy A</u> (Rozpočet a platební kalendář), a to za provedení klinického hodnocení v souladu s ustanovením protokolu. Částky uvedené v <u>příloze A</u> představují náklady poskytovatele a zkoušejícího na provedení klinického hodnocení. Všechny částky zahrnují všechny přímé a nepřímé náklady, režijní náklady a</p>

<p>ancillary service charges, and will remain firm for the duration of the Trial, unless otherwise agreed in writing by the parties. Neither Institution nor Investigator will directly or indirectly seek or receive compensation from third-party payers for any material, treatment or service that is required by the Protocol and provided or paid for by Sponsor, including, but not limited to, Trial Drug, Trial Subject screening, physician and nurse services, and diagnostic tests.</p> <p>Payments of approved costs will be made in Czech crown within forty-five (45) days after Sponsor's or its designee's receipt of invoice. All payments to the Institution/Investigator will be payable to the following bank account:  Bank:Ceska sporitelna  Bank account:2651552/0800  IBAN: CZ7408000000000002651552  SWIFT Code:GIBACZPX</p> <p>Sponsor undertakes not to sign any other agreement or contract with the Principal Investigator or/and with other employee of the Institution for this Clinical Trial</p>	<p>ostatní náklady, včetně nákladů laboratoře a náklady za doplňkové služby a tyto náklady zůstávají po celou dobu klinického hodnocení neměnné, pokud nebude mezi smluvními stranami písemně dohodnuto jinak. Poskytovatel ani zkoušející, nesmí přímo či nepřímo požadovat ani si nechat vyplatit žádnou odměnu od třetích stran za materiál, léčbu či služby, které jsou vyžadovány protokolem a které již byly zaplacený nebo poskytnuty zadavatelem, včetně mimo jiné studijního léčiva, skříninku subjektů hodnocení, služeb lékaře a zdravotní sestry a diagnostických testů.</p> <p>Úhrada schválených nákladů bude provedena v korunách , a to ve lhůtě čtyřiceti pěti (45) dnů po obdržení faktury zadavatelem nebo jeho zástupcem. Všechny platby poskytovateli jsou splatné na následující bankovní účet:  Banka: Česka spořitelna  Číslo účtu: 2651552/0800  IBAN: CZ7408000000000002651552  SWIFT Code: GIBACZPX</p> <p>Zadavatel se zavazuje, že na tuto studii neuzavře se zkoušejícím ani jinou spolupracující osobou žádnou další smlouvu.</p>
<p>6. <u>Trial Subject Enrollment.</u> Institution and Investigator have agreed to enroll Trial Subjects in the Trial in accordance with the Protocol. Sponsor may require Institution and Investigator to discontinue subject enrollment at Institution if the total enrollment needed for the Multi-Center Clinical Trial has been achieved.</p>	<p>6. <u>Nábor subjektů hodnocení.</u> Poskytovatel a zkoušející se zavazují do klinického hodnocení zařadit subjekty hodnocení, v souladu s ustanovením protokolu. Zadavatel může po poskytovateli a zkoušejícím požadovat ukončení náboru pacientů ve zdravotnickém zařízení poskytovatele, pokud bude dosaženo celkového předepsaného počtu pro multicentrické klinické hodnocení.</p>
<p>7. <u>Adverse Events.</u> Institution and Investigator will report adverse events experienced by Trial Subjects in accordance with instructions in the Protocol and pursuant to Applicable Law.</p>	<p>7. <u>Nežádoucí příhody.</u> Poskytovatel a zkoušející se zavazují hlásit nežádoucí příhody, které se u subjektů hodnocení vyskytnou, a to v souladu s pokyny uvedenými v protokolu a v souladu s</p>



	platnými zákony.
8. <u>Confidential Information.</u>	8. <u>Důvěrné informace.</u>
8.1 <u>Definition.</u> “ <b>Confidential Information</b> ” means (a) any and all scientific, technical, business, regulatory, or financial information in whatever form (written, oral, electronic or visual) that is delivered or otherwise disclosed to Institution or Investigator, by or on behalf of Sponsor including through disclosure by its designee, including without limitation, the Protocol, the Investigators’ Drug Brochure, information contained in or comprised of Inventions (as defined in Section 11 (Inventions)), and the financial terms of this Agreement; (b) all approvals and correspondence with or from the EC or other entities with oversight responsibilities for the Trial, including data safety monitoring committees, all Trial correspondence, all Trial Drug accountability forms, and all CRFs (as defined in Section 9.1 Trial Data; and (c) all Trial Data (as defined in Section 9.1 (Trial Data)); <u>provided, however,</u> that Institution and Investigator may use and/or publish Trial Data solely in accordance with Section 12 (Publications).	8.1 <u>Definice.</u> “ <b>Důvěrné informace</b> ” jsou (a) všechny vědecké, technické, obchodní, regulační a finanční informace v jakékoli formě (písemné, ústní, elektronické či vizuální), které byly předány nebo jakýmkoli jiným způsobem sděleny poskytovateli nebo zkoušejícímu, zadavatelem nebo prostřednictvím zástupce zadavatele, včetně, mimo jiné, protokolu, příručky pro zkoušející pro nakládání se studijním léčivem, informací, které jsou součástí objevů nebo informací, ze kterých se objevy skládají (ve smyslu definice uvedené v článku 11 (Objevy)) a včetně finančních ustanovení této smlouvy; (b) všechny souhlasy a korespondence s etickou komisí či jinými orgány, které odpovídají za dozor nad klinickým hodnocením, včetně komisí pro monitorování bezpečnosti dat, veškeré korespondence týkající se klinického hodnocení, všech informací z formulářů týkajících se použití studijního léčiva a všech chorobopisů (formulářů CRF) (ve smyslu definice dle článku 9.1 Data z klinického hodnocení) a (c) všechny data z klinického hodnocení (ve smyslu definice dle článku 9.1 Data z klinického hodnocení). <u>Současně však platí,</u> že poskytovatel a zkoušející mohou používat a/nebo publikovat data z klinického hodnocení výhradně v souladu s ustanovením článku 12 (Publikování).
8.2 <u>Obligations of Confidentiality.</u> Unless Sponsor provides prior written consent, Institution and Investigator may not use Confidential Information for any purpose other than for the purpose of conducting the Trial, nor	8.2 <u>Povinnost mlčenlivosti.</u> Pokud zadavatel neposkytne předem svůj písemný souhlas, nesmí poskytovatel ani zkoušející využívat důvěrné informace k žádnému jinému účelu než pro účely provádění klinického

<p>may Institution or Investigator disclose Confidential Information to any third party other than Trial Staff, who are subject to obligations of confidentiality substantially similar to those set forth in this Section 8, for the sole purpose of conducting the Trial.</p>	<p>hodnocení a stejně tak poskytovatel ani zkoušející nesmí sdělovat důvěrné informace žádným třetím stranám s výjimkou osob podílejících se na provádění klinického hodnocení, na které se však vztahují stejné povinnosti nakládání s důvěrnými informacemi, jako jsou povinnosti uvedené v tomto článku 8, tedy jejich využívání pouze pro účely provádění klinického hodnocení.</p>
<p>8.3 <u>Disclosure Required by Law.</u> If disclosure of Confidential Information beyond that expressly authorized in this Agreement is required by Applicable Law, that disclosure does not constitute a breach of this Agreement so long as Institution and Investigator notify Sponsor in writing as far as possible in advance of the disclosure so as to allow Sponsor to take legal action to protect its Confidential Information, discloses only that Confidential Information required to comply with the legal requirement, and continues to maintain the confidentiality of this Confidential Information with respect to all other third parties.</p>	<p>8.3 <u>Sdělování důvěrných informací vyžadované zákonem.</u> Pokud je na základě platných zákonů vyžadováno sdělení důvěrných informací nad rámec výslovně povolený ustanovením této smlouvy, nepředstavuje takové sdělení informací porušení ustanovení této smlouvy, pokud poskytovatel a zkoušející písemně a v rámci možností co nejdříve předem informují zadavatele o takovém sdělení tak, aby zadavatel mohl podniknout právní kroky k ochraně svých důvěrných informací; a pokud budou důvěrné informace pouze v rozsahu nezbytně nutném pro splnění daného požadavku zákona a pokud poskytovatel a zkoušející i nadále zachovají důvěrnost důvěrných informací ve vztahu ke všem ostatním třetím stranám.</p>
<p>8.4 <u>Exclusions.</u> The obligations of non-disclosure and non-use under this Agreement will not apply to any portion of Confidential Information which Institution and Investigator can demonstrate by competent proof is (a) generally known to the public at the time of disclosure or becomes generally known, through no wrongful act on the part of Institution or Investigator; (b) already known to Institution or Investigator at the time of disclosure and is free of any</p>	<p>8.4 <u>Výjimky.</u> Povinnost nesdělování a nevyužívání důvěrných informací uvedená v této smlouvě se nevztahuje na důvěrné informace, u kterých poskytovatel a zkoušející mohou spolehlivě prokázat, že: (a) v době sdělení byly již tyto informace veřejně známé nebo se staly veřejně známými jinak než pochybením na straně poskytovatele nebo zkoušejícího; (b) se jedná o informace, které v době sdělení již poskytovali a zkoušejícímu byly známy a na které se nevztahuje</p>

<p>obligations of confidentiality; or (c) is obtained by Institution or Investigator from a third party who has a lawful right to disclose it.</p>	<p>povinnost mlčenlivosti; nebo (c) se jedná o informace, které poskytovatel nebo zkoušející získali od třetí strany, která měla zákonné právo tyto informace sdělovat.</p>
<p>8.5 <u>Survival of Obligations.</u> The obligations of non-disclosure and non-use under this Section 8 will apply during the Trial and for a period of ten (10) years following conclusion of the Multi-Center Clinical Trial.</p>	<p>8.5 <u>Přetrvávající platnost.</u> Povinnost nesdělování a nepoužívání důvěrných informací na základě tohoto článku 8 platí po celou dobu trvání klinického hodnocení a ještě deset (10) let po ukončení multicentrického klinického hodnocení.</p>
<p>9. <u>Trial Data, Biological Samples, and Records.</u></p>	<p>9. <u>Data z klinického hodnocení, biologické vzorky a záznamy.</u></p>
<p>9.1 <u>Trial Data.</u> During the course of the Trial, Institution and Investigator will collect and submit to Sponsor or its designee all data generated in the conduct of the Trial (the “<b>Trial Data</b>”). Trial Data, includes, without limitation, completed case report forms in the form and/or electronic medium supplied or specified by Sponsor or its designee (“<b>CRFs</b>”), X-rays, MRIs or other types of medical images, ECGs, EEGs or other types of tracings or printouts, and data summaries, as well as any other documents or materials resulting from the conduct of the Trial. Institution and Investigator will ensure accurate and timely collection, recording, and submission of Trial Data. Sponsor is the exclusive owner of all Trial Data.</p>	<p>9.1 <u>Data z klinického hodnocení.</u> Během klinického hodnocení budou poskytovatel a zkoušející shromažďovat a předávat zadavateli nebo jeho zástupci všechna data vytvořená a získaná během provádění klinického hodnocení (dále jen “<b>data z klinického hodnocení</b>”). Mezi data z klinického hodnocení, mimo jiné, patří vyplněné chorobopisy, a to na předepsaném formuláři a/nebo na elektronickém médiu dle formátu dodaného nebo specifikovaného zadavatelem nebo jeho zástupcem (dále jen “<b>CRFs</b>”), rentgenové snímky, snímky z magnetické rezonance či z jiných zobrazovacích technologií, záznamy z elektrokardiografu (EKG), elektroencefalografie (EEG) či jiné záznamy nebo výtisky, souhrny dat a také všechny ostatní dokumenty a materiály získané během provádění klinického hodnocení. Poskytovatel a zkoušející se zavazují zajistit přesný a včasný sběr, nahrávání a předávání dat z klinického hodnocení. Výhradním vlastníkem všech dat z klinického hodnocení je zadavatel.</p>
<p>9.2 <u>Medical Records.</u> Institution and</p>	<p>9.2 <u>Lékařské záznamy.</u> Poskytovatel a</p>

<p>Investigator will maintain complete and accurate medical records with respect to Trial Subjects. All Trial Subject medical records will be the property of Institution.</p>	<p>zkoušející se zavazují vést úplnou a přesnou zdravotnickou dokumentaci subjektů hodnocení. Veškerá zdravotnická dokumentace subjektů hodnocení bude vlastnictvím poskytovatele.</p>
<p>9.3 <u>Biological Samples.</u> “<b>Biological Samples</b>” means blood, fluid and/or tissue samples collected from Trial Subjects as may be set forth in the Protocol, and tangible materials directly or indirectly derived from such samples. Institution and Investigator will collect, retain and/or use Biological Samples solely as set forth in the Protocol. Institution and/or Investigator will provide Sponsor with quantities of Biological Samples as required by the Protocol. Sponsor may use such Biological Samples as specified in the Protocol, and as permitted in the Informed Consent Form and by Applicable Law.</p>	<p>9.3. <u>Biologické vzorky.</u> “<b>Biologické vzorky</b>” představují vzorky krve, tělesných tekutin a/nebo tkání odebíraných subjektům hodnocení na základě ustanovení protokolu a veškeré hmotné materiály, které jsou z těchto vzorků přímo či nepřímo odvozeny. Poskytovatel a zkoušející se zavazují odebírat, uchovávat a/nebo používat biologické vzorky výlučně v souladu s ustanovením protokolu. Poskytovatel a/nebo zkoušející se zavazují zadavateli poskytnout takové množství biologických vzorků, kolik je požadováno protokolem. Zadavatel může využívat tyto biologické vzorky tak, jak je uvedeno v protokolu a tak, jak mu povoluje informovaný souhlas a platné zákony.</p>
<p>9.4 <u>Records.</u> Institution and Investigator will retain in a safe and secure location at least one (1) copy of all printed and electronic data and reports resulting from their conduct of the Trial. In no event will Institution The Provider shall archive Study related documents for 5 years at no cost, pursuant to provisions of 378/2007 Coll. Further archiving of Study related documents for a period of 10 years will come with a cost of [REDACTED]. The fee for paid archiving shall be charged on an invoice, issued at the execution of the Agreement. If the Sponsor requires extension of archiving period, it shall notify the Provider of such request no later than 6 months prior the expiry of the paid archiving period and shall pay the</p>	<p>9.4 <u>Záznamy.</u> Poskytovatel a zkoušející se zavazují uchovávat na bezpečném a zajištěném místě alespoň jednu (1) kopii veškerých tištěných a elektronických dat a zpráv získaných při provádění klinického hodnocení..  Poskytovatel provede bezplatnou archivaci 5 let v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. a na dalších 10 let provede zpoplatněnou archivaci – [REDACTED]. Na zpoplatněnou archivaci bude vystavena faktura po podpisu smlouvy. Zadavatel v předstihu 6 měsíců od konce zpoplatněné archivace oznámí poskytovateli, že trvá na další archivaci a uhradí náklady s tím spojené. V případě, že osoba, která vykonává funkci zkoušejícího, přestane být v</p>

<p>related costs. In the event the individual named as Investigator ceases to be affiliated with the Institution, Institution will ensure that such records remain available to Sponsor at all times.</p>	<p>zaměstnaneckém poměru u poskytovatele, je poskytovatel povinen zajistit, aby zadavatel měl k těmto záznamům stále přístup.</p>
<p>10. <u>Access and Audits.</u></p>	<p>10. <u>Přístup a audity</u></p>
<p>10.1 <u>Access.</u> Institution will permit Sponsor and its designees, during normal business hours and at mutually agreeable times, to inspect and make abstracts of Trial Data and to inspect the facilities at which the Trial is conducted to verify compliance with this Agreement and the Protocol and the accuracy of Trial Data. Trial Subjects' medical records, including those maintained in electronic format, will be made available where appropriate for the purpose of source document verification and/or audit procedures. Investigator and appropriate Trial Staff will be available during normal business hours and at mutually agreeable times to discuss or review Trial Data and to resolve any questions relating to such data.</p>	<p>10.1 <u>Přístup.</u> Poskytovatel se zavazuje umožnit zadavateli a jeho zástupcům, během běžné pracovní doby a ve vzájemně dohodnutých termínech, provádět kontrolu a pořizování výpisů z dat z klinického hodnocení a také provádět kontrolu prostor, ve kterých klinické hodnocení probíhá za účelem ověření dodržování ustanovení této smlouvy a protokolu a také za účelem ověření přesnosti dat z klinického hodnocení. Zdravotnická dokumentace subjektů hodnocení, včetně dokumentace v elektronickém formátu bude přiměřeně zpřístupněna za účelem ověření zdrojové dokumentace a/nebo v rámci auditu. Zkoušející a příslušné osoby podílející se na provádění klinického hodnocení se zavazují být během běžné pracovní doby k dispozici a ve vzájemně dohodnutých termínech k dispozici pro účely diskuze a kontroly dat z klinického hodnocení a odpovídání na dotazy týkající se těchto dat.</p>
<p>10.2 <u>Audit by Regulatory Agency.</u> If a regulatory agency including but not limited to the State Institute for Drug Control (Statni ustav pro kontrolu leziv -SÚKL), wishes to audit Institution or Investigator in connection with the Trial, Institution and Investigator agree to (a) promptly notify Sponsor and its designee of such audit and allow Sponsor and/or its designees to reasonably participate in the audit preparation, including reviewing documentation to be</p>	<p>10.2 <u>Audit ze strany orgánů státního dozoru.</u> Pokud se orgán státního dozoru včetně, mimo jiné, Státního ústavu pro kontrolu léčiv - SÚKL, rozhodne provést audit ve zdravotnickém zařízení poskytovatele nebo u zkoušejícího v souvislosti s klinickým hodnocením zavazují se poskytovatel a zkoušející: (a) neprodleně informovat zadavatele a jeho zástupce o takovém auditu a umožnit zadavateli a/nebo jeho zástupcům přiměřenou účast při</p>

<p>provided to the regulatory agency; and (b) cooperate with the regulatory agency, comply with the legitimate requirements of the audit, and make appropriate Trial Staff available to explain and discuss records and documentation related to the Trial.</p>	<p>přípravě na audit, včetně kontroly dokumentace, která bude předložena orgánu státního dozoru; a (b) poskytnout orgánu státního dozoru součinnost, dodržovat legitimní požadavky v rámci auditu a zajistit, aby příslušné osoby podílející se na provádění klinického hodnocení byly k dispozici pro podání vysvětlení k záznamům a dokumentaci týkající se klinického hodnocení.</p>
<p>11. <u>Inventions.</u> All inventions, discoveries, know-how and improvements (including new uses and improvements of the Trial Drug) made by Institution, Investigator or Trial Staff, alone or jointly with others, from the performance of the Trial, or the use of the Trial Drug or the Confidential Information (the “<b>Inventions</b>”) will be owned exclusively by Sponsor. Institution and Investigator will promptly disclose to Sponsor in writing all Inventions and each will assign and does assign to Sponsor, and will cause Trial Staff to assign to Sponsor, all right, title and interest throughout the world to Inventions without further payment or other obligation to Institution, Investigator or Trial Staff. Institution and Investigator will, and will cause Trial Staff to (a) cooperate fully in obtaining patent and other proprietary protection for any patentable or protectable Inventions all in the name of Sponsor and at Sponsor’s cost and expense; and (b) execute and deliver all requested applications, assignments, and other documents and take such other measures as Sponsor reasonably requests, in order to perfect and enforce Sponsor’s rights in the Inventions.</p>	<p>11. <u>Objevy.</u> Všechny objevy, vynálezy, know-how a vylepšení (včetně nových způsobů použití a vylepšení studijního léčiva), zjištěné či učiněné zdravotnickým zařízením, zkoušejícím nebo osobami podílejícími se na provádění klinického hodnocení, a to jak samostatně tak společně, v souvislosti s prováděním klinického hodnocení nebo používáním studijního léčiva či důvěrných informací (dále jen “<b>objevy</b>”) jsou výhradním vlastnictvím zadavatele. Poskytovatel a zkoušející jsou povinni neprodleně písemně sdělit zadavateli informace o všech objevech a tímto na zadavatele převádí, bude převádět a zajistí, aby všechny osoby podílející se na provádění klinického hodnocení na zadavatele převedli celosvětově všechna práva, vlastnictví a podíly k objevům, a to bezplatně a bez nutnosti plnění jakýchkoli dalších povinností vůči poskytovateli, zkoušejícímu nebo osobám podílejícím se na provádění klinického hodnocení. Poskytovatel a zkoušející se zavazují a současně jsou povinni zajistit, aby všechny osoby podílející se na provádění klinického hodnocení: (a) poskytly zadavateli plnou součinnost při získávání patentů či jiné vhodné ochrany patentovatelných či chráněných objevů, a to na náklady a výdaje zadavatele; a (b) podepsaly a dodaly všechny požadované žádosti, převody a ostatní dokumenty a aby přijaly ostatní opatření, která zadavatel v přiměřené míře může požadovat za účelem zajištění a</p>

	vymáhání svých práv k objevům.
<p>12. <u>Publications.</u> Institution and Investigator agree that no submission for publication or public disclosure by Institution or Investigator will be made until after publication of the results of the Multi-Center Clinical Trial, except as set forth in this Section 12. After the first to occur of (a) publication of the Multi-Center Clinical Trial results; (b) notification by Sponsor that the Multi-Center Clinical Trial submission is no longer planned; or (c) the eighteen (18) month anniversary of the completion or early termination of the Multi-Center Clinical Trial, Institution and Investigator may publish or publicly present the Trial Data in accordance with the provisions of subsections (12.1) and (12.2) below:</p>	<p>12. <u>Publikování.</u> Poskytovatel a zkoušející souhlasí s tím, že nesmí publikovat žádné informace, s výjimkou informací uvedených v tomto článku 12, dokud nebudou zveřejněny výsledky celého multicentrického klinického hodnocení. Podle toho co nastane dříve, buď: (a) po zveřejnění výsledků za celé multicentrické klinické hodnocení; (b) po obdržení informace od zadavatele, že zveřejnění výsledků multicentrického klinického hodnocení již není plánováno; nebo (c) po uplynutí osmnácti (18) měsíců od dokončení nebo předčasného ukončení multicentrického klinického hodnocení, mohou poskytovatel a zkoušející publikovat nebo veřejně prezentovat data z klinického hodnocení, a to v souladu s ustanovením níže uvedených článků (12.1) a (12.2):</p>
<p>12.1 <u>Review Period.</u> A copy of any proposed publication or disclosure of the results of the Trial will be given to Sponsor for review at least sixty (60) days prior to the date of submission for publication (including abstracts) or of public disclosure (the “<b>Review Period</b>”). If during the Review Period Sponsor requests that Institution and/or Investigator remove any Confidential Information other than Trial Data from a proposed publication or disclosure, Institution and/or Investigator will do so. Institution and Investigator agree to discuss with Sponsor any of Sponsor’s suggestions with respect to the presentation of Trial Data, and the timing of the proposed publication or disclosure.</p>	<p>12.1 <u>Kontrola před publikováním.</u> Kopie navrhované publikace nebo zveřejňovaných výsledků klinického hodnocení musí být zadavateli poskytnuty ke kontrole alespoň šedesát (60) dnů před datem publikování (včetně abstraktů) nebo zveřejnění (dále jen "<b>kontrola před publikováním</b>"). Pokud během kontroly před publikováním zadavatel požádá poskytovatel a/nebo zkoušejícího o odstranění důvěrných informací z navrhované publikace či textu ke zveřejnění, zavazují se poskytovatel a/nebo zkoušející tyto informace odstranit. Poskytovatel a zkoušející se zavazují se zadavatelem projednat případné návrhy zadavatele ohledně prezentace dat z klinického hodnocení, včetně doby zveřejnění či publikování.</p>
<p>12.2 <u>Patent Filings.</u> If during the Review Period Sponsor notifies Institution that Sponsor desires patent</p>	<p>12.2 <u>Patentové řízení.</u> Pokud během kontroly před publikováním zadavatel uvědomí poskytovatele, že si přeje</p>

<p>application(s) to be filed on any Invention disclosed or contained in the proposed publication or disclosure, Institution and Investigator will defer publication or other disclosure for a period, not to exceed an additional sixty (60) days, sufficient to permit Sponsor or its designee to file or have filed any desired patent application(s).</p>	<p>podat žádost o patent k některému z objevů, který je v rámci navrhované publikace či zveřejnění informací obsažen, zavazují se poskytovatel a zkoušející odložit publikování těchto informací či jejich jiné zveřejnění a to o dobu, která nepřekročí dalších šedesát (60) dní, tak aby zadavatel nebo jeho zástupce měli možnost podat příslušné žádosti o udělení patentu.</p>
<p>13. <u>Use of Names; Publicity.</u> Except to the extent required by Applicable Law, no party will use the name of another party in any form of advertising, promotion or publicity or in any press release, without the prior written consent of that other party. Institution and Investigator expressly consent to Sponsor's listing of information about the Trial on publicly accessible internet sites (for example, ClinicalTrials.gov, patient recruitment sites, etc.), including the name and contact information for Institution and/or Investigator.</p>	<p>13. <u>Používání názvů; reklama.</u> Pokud to není vyžadováno platnými zákony, nesmí žádná smluvní strana použít název druhé smluvní strany v žádné inzerci, propagaci, reklamě či tiskové zprávě bez předchozího písemného souhlasu dotyčné druhé smluvní strany. Poskytovatel a zkoušející tímto výslovně udělují zadavateli souhlas, aby informace o klinickém hodnocení zveřejnil na veřejně dostupných internetových stránkách (například ClinicalTrials.gov, stránky pro nábor subjektů hodnocení, apod.), a to včetně názvu (jména) a kontaktních informací poskytovatele a/nebo zkoušejícího.</p>
<p>14. <u>Indemnification and Insurance.</u></p>	<p>14. <u>Odškodnění a pojištění.</u></p>
<p>14.1 <u>Sponsor indemnification.</u> Sponsor agrees to indemnify, defend and hold harmless Institution, its directors, officers, employees, and agents, Investigator and Trial Staff (collectively, the "<b>Institution Indemnitees</b>") against any third party claims, including reasonable attorney's fees for defending those claims, (each, a "<b>Claim</b>"), to the extent a Claim arises out of or relates to (a) the use of the Trial Drug when administered in strict accordance with the Protocol and Sponsor's written instructions; (b) the negligence or willful misconduct of Sponsor; or (c) Sponsor's failure to adhere to the terms of this Agreement. The</p>	<p>14.1 <u>Odškodnění zadavatelem.</u> Zadavatel se zavazuje poskytovatel, jeho ředitele, představitele, zaměstnance a zástupce, a také zkoušejícího a spolupracující osoby podílející se na provádění klinického hodnocení (dále jen souhrnně jako "<b>odškodňované osoby na straně poskytovatele</b>") odškodnit chránit a zprostit odpovědnosti za všechny nároky třetích stran, včetně přiměřených nákladů na právní pomoc v souvislosti s obhajobou proti těmto nárokům (dále jen jednotlivě jako "<b>nárok</b>"), a to pokud daný nárok vznikl na základě nebo v souvislosti s: (a) použitím studijního léčiva, pokud toto bylo podáváno v přísném souladu s</p>



<p>foregoing indemnity will not apply to the extent a Claim arises out of or relates to (i) an Institution Indemnitee's (1) negligence or willful misconduct; or (2) failure to adhere to the terms of the Protocol or any written instructions from Sponsor; or (ii) Institution's or Investigator's failure to adhere to the terms of this Agreement.</p>	<p>ustanovením protokolu a písemnými pokyny zadavatele; (b) nedbalostí nebo úmyslným zaviněním na straně zadavatele; nebo (c) nedodržením ustanovení této smlouvy ze strany zadavatele. Shora uvedené odškodnění neplatí, pokud nárok vznikne na základě nebo v souvislosti s: (i) úmyslným zaviněním nebo nedbalostí, kterých se dopustily odškodňované osoby na straně poskytovatele (1) nebo nedodržením ustanovení protokolu či písemných instrukcí zadavatele, kterých se dopustily odškodňované osoby na straně poskytovatele (2); nebo (ii) nedodržením ustanovení této smlouvy ze strany poskytovatele nebo zkoušejícího.</p>
<p>14.2 <u>Institution Indemnification.</u> Institution agrees to indemnify, defend and hold harmless Sponsor and its affiliates and its and their respective directors, officers, employees and agents (collectively, the "<b>Sponsor Indemnitees</b>") against any Claim to the extent such Claim arises out of or relates to (a) an Institution Indemnitee's (i) negligence or willful misconduct; or (ii) failure to adhere to the terms of the Protocol, any written instructions from Sponsor or its designee; or (b) Institution's or Investigator's failure to adhere to the terms of this Agreement.</p>	<p>14.2 <u>Odškodnění zdravotnickým zařízením.</u> Poskytovatel se zavazuje zadavatele, jeho sesterské společnosti a jejich ředitele, představitele, zaměstnance a zástupce (dále jen souhrnně jako "<b>odškodňované osoby na straně zadavatele</b>") odškodnit, chránit a zprostit odpovědnosti vůči všem nárokům, které vznikly na základě nebo v souvislosti s: (a) (i) nedbalostí nebo úmyslným zaviněním, které byly způsobeny odškodňovanými osobami na straně poskytovatele; nebo (ii) porušením ustanovení protokolu či písemných pokynů zadavatele nebo jeho zástupce odškodňovanými osobami na straně poskytovatele; nebo (b) porušením ustanovení této smlouvy ze strany poskytovatele nebo zkoušejícího.</p>
<p>14.3 <u>Indemnification Procedure.</u> The foregoing indemnifications are contingent upon the indemnified party (a) providing the indemnifying party with prompt notice of any Claim; and (b) cooperating with the indemnifying party in the defense and/or settlement</p>	<p>14.3 <u>Postup odškodnění.</u> Shora uvedené odškodnění jsou podmíněna následujícími kroky odškodňované smluvní strany: (a) odškodňovaná smluvní strana musí neprodleně informovat odškodňující stranu o vzniku nároku; a (b) odškodňovaná</p>

of such Claim.	smluvní strana musí poskytnout odškodňující smluvní straně součinnost při obhajobě a/nebo urovnání takového nároku.
14.4 <u>Sponsor Disclaimer.</u> Sponsor will not be liable for and is not a party to unauthorized warranties made by Institution or Investigator or any of their respective employees or agents relating to the Trial Drug.	14.4 <u>Vyloučení odpovědnosti zadavatele.</u> Zadavatel není odpovědný ani se nebude podílet na žádných neoprávněných zárukách poskytnutých zdravotnickým zařízením, zkoušejícím nebo jejich zaměstnanci či zástupci v souvislosti se studijním léčivem.
14.5 <u>Sponsor Insurance.</u> Sponsor will obtain the mandatory clinical trial insurance, according the Sec.52 Subsection 3 letter F 378/2007 Coll of Pharmaceuticals as amended and will provide Institution or Investigator with evidence of such insurance upon request by Institution or Investigator.	14.5 <u>Pojištění zadavatele.</u> Zadavatel se zavazuje zajistit povinné pojištění klinického hodnocení souladu s ust. § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a je povinen poskytovateli a zkoušejícímu na vyžádání předložit důkaz o uzavření takového pojištění.
14.6 <u>Institution and Investigator Insurance.</u> Institution and Investigator will subscribe to and maintain adequate medical malpractice, general liability insurance coverage and other appropriate insurance necessary to cover their and the Trial Staff's obligations under this Agreement. Institution and Investigator will provide evidence of such insurance upon request by Sponsor or its designee.	14.6 <u>Pojištění poskytovatele a zkoušejícího.</u> Poskytovatel a zkoušející se zavazují uzavřít a udržovat platné pojištění obecné odpovědnosti za pochybení způsobené poskytováním zdravotní péče a případná další pojištění, která jsou nezbytná pro plnění jejich povinností a povinností osob podílejících se na provádění klinického hodnocení na základě této smlouvy. Výše pojistné částky musí být dostatečná na pokrytí povinností poskytovatele, zkoušejícího a osob podílejících se na provádění klinického hodnocení na základě této smlouvy. Poskytovatel a zkoušející se zavazují na žádost zadavatele nebo jeho zástupce předložit důkaz o uzavření takového pojištění.
15. <u>Term and Termination; Trial Completion.</u>	15. <u>Doba platnosti smlouvy a její výpověď; dokončení klinického hodnocení.</u>
15.1 <u>Term.</u> This Agreement is effective as	15.1 <u>Doba platnosti smlouvy.</u> Tato





<p>of the Effective Date and will continue in effect through completion of the Trial, unless earlier terminated pursuant to Section 15.2.</p>	<p>smlouva nabývá účinnosti k datu účinnosti a platí až do dokončení klinického hodnocení, pokud nebude předtím ukončena (vypovězena) dříve, v souladu s ustanovením článku 15.2.</p>
<p>15.2 <u>Termination.</u> The Trial may be terminated (a) immediately by written notice from Sponsor to Institution and Investigator, if Investigator and Sponsor mutually agree such termination is necessary to protect the safety, health or welfare of Trial Subjects; or (b) by Sponsor, (i) immediately upon written notice to Institution, for Institution's failure to find a suitable replacement for the Investigator as set forth under Section 1.4; (ii) immediately upon written notice to Institution and Investigator (y) in the event the regulatory authorization to perform the Multi-Center Clinical Trial is withdrawn or (z) if Investigator fails to screen, recruit or enroll a sufficient number of subjects to participate in the Trial; or (iii) upon thirty (30) days prior written notice to Institution and Investigator. In addition, either Sponsor or Institution (the "<b>Non-Breaching Party</b>") may terminate this Agreement for a material breach of this Agreement by the other party (the "<b>Breaching Party</b>") including, if Institution is the breaching party, any such breach by Investigator, if such breach is not cured within thirty (30) days following the Breaching Party's receipt of written notice of such breach from the Non-Breaching Party.</p>	<p>15.2 <u>Výpověď.</u> Klinické hodnocení může být ukončeno: (a) s okamžitou platností na základě písemné výpovědi zaslané zadavatelem poskytovateli a zkoušejícímu, pokud se zkoušející a zadavatel vzájemně dohodnou, že je takové ukončení nutné z důvodu bezpečnosti, ochrany zdraví či ku prospěchu subjektů hodnocení; nebo (b) zadavatelem, a to (i) s okamžitou platností ke dni doručení písemné výpovědi poskytovateli, pokud poskytovatel nedokáže najít vhodného náhradního zkoušejícího dle ustanovení článku 1.4; (ii) s okamžitou platností ke dni doručení písemné výpovědi poskytovateli a zkoušejícímu (y) v případě, kdy bude odvolán souhlas státních orgánů s provedením multicentrického klinického hodnocení nebo (z) pokud zkoušející do klinického hodnocení neprovede skrínink, nezařadí či nenabere dostatečný počet subjektů hodnocení; nebo (iii) na základě písemné výpovědi zaslané poskytovateli a zkoušejícímu s výpovědní lhůtou třicet (30) dnů. Zadavatel i poskytovatel (dále jen "<b>neporušující smluvní strana</b>") mohou dále tuto smlouvu vypovědět v případě závažného porušení této smlouvy druhou smluvní stranou (dále jen "<b>porušující smluvní stranou</b>"). V případě, že je porušující smluvní stranou poskytovatel, považuje se za závažné porušení této smlouvy také porušení ustanovení smlouvy zkoušejícím, pokud toto není napraveno do třiceti (30) dnů od data, kdy porušující smluvní strana obdrží</p>

	od neporušující smluvní strany písemné upozornění na takové porušení.
<p>15.3 <u>Effects of Termination or Trial Completion.</u> Upon an early termination under Section 15.2: (a) this Agreement will terminate; (b) Investigator will immediately stop enrolling subjects into the Trial and cease administering Trial Drug to Trial Subjects and conducting Trial procedures on Trial Subjects, to the extent medically advisable; (c) Sponsor will pay all reasonable costs accrued by Institution in the performance of the Trial as of the date of notice of termination, in accordance with <u>Attachment A</u>, including non-cancelable obligations incurred prior to the date of notice of termination; (d) any funds not due under the foregoing calculation but already paid by Sponsor to Institution will be promptly returned to Sponsor; and (e) Institution will (i) furnish to Sponsor, within thirty (30) days of the effective date of termination, all Trial Data, including completed or partially completed CRFs; and (ii) in accordance with Sponsor's instructions, deliver to Sponsor or, at Sponsor's option, dispose of, all Trial Supplies and Confidential Information furnished by Sponsor or its designees to Institution or Investigator. Upon completion of the Trial, the terms of Sections 15.3(a) through 15.3(e) will apply as of the Trial completion date. Within thirty (30) days of termination of this Agreement, Investigator will submit final written reports to Sponsor as specified in the Protocol.</p>	<p>15.3 <u>Účinky výpovědi a dokončení klinického hodnocení.</u> V případě předčasného ukončení (vypovězení) na základě článku 15.2: (a) skončí platnost této smlouvy; (b) zkoušející okamžitě přestane do klinického hodnocení nabírat nové subjekty hodnocení, přestane podávat studijní léčivo subjektům hodnocení a přestane provádět vyšetření subjektů hodnocení pro účely klinického hodnocení, pokud je to z lékařského hlediska možné; (c) zadavatel uhradí zdravotnickému zařízení přiměřené náklady, které mu vzniknou v souvislosti s prováděním klinického hodnocení do data jeho předčasného ukončení (výpovědi), v souladu s <u>přílohou A</u>, včetně neodvratných nákladů, které vznikly před datem výpovědi; (d) všechny částky, které na základě shora uvedených výpočtů ještě nebyly splatné, ale již byly vyplaceny, je poskytovatel povinnou neprodleně zadavateli vrátit; a (e) poskytovatel se zavazuje (i) předat zadavateli do třiceti (30) dnů od data nabytí účinnosti výpovědi, všechna data z klinického hodnocení, včetně vyplněných či částečně vyplněných záznamů pacienta (CRFs); a (ii) na základě pokynů zadavatele (a výlučně na základě volby zadavatele): buď zadavateli vrátit veškeré potřeby pro klinické hodnocení a důvěrné informace poskytnuté zadavatelem nebo jeho zástupci poskytovateli nebo zkoušejícímu; anebo tyto potřeby pro klinické hodnocení a důvěrné informace zlikvidovat. Po dokončení klinického hodnocení se od data dokončení klinického hodnocení uplatní ustanovení článků 15.3(a) až 15.3(e). Do třiceti (30) dnů od</p>

	výpovědi této smlouvy je zkoušející povinen předložit zadavateli konečné písemné zprávy v souladu s ustanovením protokolu.
15.4 <u>Survival</u> . No termination of this Agreement will release the parties from their rights and obligations accrued prior to the effective date of termination. The rights and duties under Sections 1.3, 1.6, 4 through 14, 15.3, 15.4, and 16 through 25 will survive the termination of this Agreement regardless of the cause.	15.4 <u>Přetrvávající platnost</u> . Výpověď této smlouvy z jakéhokoli důvodu nezprošťuje smluvní strany jejich práv a povinností, které měly před datem nabytí účinnosti výpovědi. Práva a povinnosti uvedené v člancích 1.3, 1.6, 4 až 14, 15.3, 15.4, a 16 až 25 mají přetrvávající platnost a platí i po vypovězení této smlouvy z jakéhokoli důvodu.
16. <u>Debarment/Exclusion</u> . Institution and Investigator each certify that it/she/he is not debarred by any regulatory authority or restricted from conducting clinical research under Applicable Law and will not use in any capacity the services of any person debarred by any regulatory authority or restricted from conducting clinical research under Applicable Law in connection with the conduct of the Trial.	16. <u>Zákaz činnosti/vyloučení z účasti na klinických hodnoceních</u> . Poskytovatel a zkoušející každý jednotlivě prohlašují, že nemají od státních úřadů zákaz činnosti ani zákaz účasti na klinickém výzkumu na základě ustanovení platných zákonů a zavazují se v souvislosti s prováděním klinického hodnocení nevyužívat služby žádné osoby, která má státními orgány zakázanou činnost nebo účast na provádění klinických hodnocení na základě ustanovení platných zákonů.
17. <u>Assignment and Delegation</u> . Sponsor may assign, delegate or transfer this Agreement, in whole or in part, without the consent of Institution and Investigator. Neither Institution nor Investigator may assign, delegate or transfer their respective obligations under this Agreement, with the prior written consent of Sponsor. In the event that Sponsor provides its consent for Institution or Investigator to subcontract any of their obligations under this Agreement, Institution and/or Investigator will execute a written agreement with the permitted third party subcontractor which, at a minimum, provides for terms and conditions (including, but not limited to, ownership of Trial Data and Inventions, obligations of confidentiality of information, etc.) that are consistent with the intent and terms of this Agreement. No	17. <u>Postoupení práv a zastupování</u> . Zadavatel může postoupit, delegovat nebo převést tuto smlouvu (a to jak jako celek tak částečně) na třetí strany bez souhlasu poskytovatele a zkoušejícího. Poskytovatel ani zkoušející nesmí převést svá práva a povinnosti na základě této smlouvy na třetí osobu bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. V případě, že zadavatel poskytovateli nebo zkoušejícímu povolí některou z jejich povinností na základě této smlouvy zajistit prostřednictvím subdodavatele, jsou poskytovatel a/nebo zkoušející povinni uzavřít písemnou smlouvu s příslušnou třetí stranou, která musí zavazovat subdodavatele ke stejným povinnostem jako tato smlouva (včetně, mimo jiné, povinností týkajících se vlastnictví dat z

<p>assignment, delegation or transfer will relieve any party of the performance of any accrued obligation that such party may then have under this Agreement.</p>	<p>klinického hodnocení a vlastnictví objevů, povinností týkajících se důvěrných informací, apod.). Postoupení práv, převod či zastupování nezbavují žádnou smluvní stranu odpovědnosti, kterou tato strana má na základě této smlouvy.</p>
<p>18. <u>Entire Agreement.</u> This Agreement, together with <u>Attachment A</u>, contains the complete understanding of the parties and supersedes all other agreements between the parties concerning the specific subject matter of this Agreement. This Agreement may only be extended, renewed or otherwise amended in writing, by the mutual consent of the parties. No waiver of any term, provision or condition of this Agreement, or breach thereof, whether by conduct or otherwise, in any one or more instances will be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of any such term, provision or condition, or any prior, contemporaneous or subsequent breach thereof, of any other term, provision or condition of this Agreement whether of a same or different nature.</p>	<p>18. <u>Úplnost dohody.</u> Tato smlouva, spolu s její <u>přílohou A</u>, představuje úplné ujednání mezi smluvními stranami ve věci jejího předmětu a nahrazuje všechna ostatní ujednání mezi smluvními stranami týkající se předmětu této smlouvy. Tuto smlouvu lze prodloužit, obnovit či jakýmkoli způsobem upravit pouze písemně, a to se souhlasem smluvních stran. V případě, že se některá smluvní strana vzdá nějakého ustanovení, plnění či podmínek této smlouvy neznamená to, že by se takové vzdání se práv vztahovalo i na případné následné či předchozí porušení takového ustanovení (jak jednorázové tak vícenásobné), podmínky či plnění.</p>
<p>19. <u>Severability; Reformation.</u> Each provision in this Agreement is independent and severable from the others, and no provision will be rendered unenforceable because any other provision is found by a proper authority to be invalid or unenforceable in whole or in part. If any provision of this Agreement is found by such an authority to be invalid or unenforceable in whole or in part, such provision will be changed and interpreted so as to best accomplish the objectives of such unenforceable or invalid provision and the intent of the parties, within the limits of applicable law.</p>	<p>19. <u>Oddělitelnost. Změna neplatných ustanovení.</u> Všechna ustanovení této smlouvy jsou samostatná a oddělitelná od ostatních a žádné z ustanovení této smlouvy se nestane nevymahatelným z důvodu částečné či úplné neplatnosti nebo nevymahatelnosti jiného ustanovení této smlouvy. Pokud se některé z ustanovení této smlouvy stane zcela nebo částečně neplatné nebo nevymahatelné, bude toto ustanovení nahrazeno, v mezích možností stanovených platnými zákony, ustanovením novým, platným a vymahatelným, které se z hlediska právního významu co nejvíce blíží původnímu neplatnému ustanovení a původnímu záměru smluvních stran.</p>
<p>20. <u>Conflict with Protocol.</u> To the extent that the terms or provisions of this Agreement conflict with the terms and provisions of the Protocol, the terms and provisions of the Protocol will control as to technical research</p>	<p>20. <u>Rozpor s ustanovením protokolu.</u> Pokud některé z ustanovení této smlouvy bude v rozporu s ustanovením protokolu, platí ustanovení protokolu v záležitostech týkajících se technického provádění</p>

<p>and scientific matters, and the terms and provisions of this Agreement will control for all other matters.</p>	<p>výzkumu a vědeckých aktivit. Ve všech ostatních případech mají přednost ustanovení této smlouvy.</p>
<p>21. <u>Relationship of the Parties.</u> Institution and Investigator are independent contractors and, as such, none of Institution, Institution's employees, or Investigator will be entitled to any benefits applicable to employees of Sponsor. No party is authorized or empowered to act as agent for any other party for any purpose and will not, on behalf of another party, enter into any contract, warranty or representation as to any matter. No party will be bound by the acts or conduct of any other party.</p>	<p>21. <u>Vztah mezi smluvními stranami.</u> Poskytovatel a zkoušející jsou nezávislými smluvními partnery a z tohoto titulu nemají poskytovatel, jeho zaměstnanci ani zkoušející nárok na žádné výhody, které se vztahují na zaměstnance zadavatele. Žádná ze smluvních stran nemá právo jednat jako zástupce druhé smluvní strany, ani jménem druhé smluvní strany a nesmí jménem druhé smluvní strany uzavírat žádné smlouvy, poskytovat záruky či jakákoli prohlášení. Žádná ze smluvních stran není odpovědná za skutky či chování druhé smluvní strany.</p>
<p>22. <u>Governing Law.</u> This Agreement and any disputes arising out of or relating to this Agreement will be governed by, construed and interpreted in accordance with the laws of Czech Republic.</p> <p>The Contractual Parties acknowledge and agree that any disputes, which the Contractual Parties are unable to resolve by mutual agreement, shall be submitted to appropriate court in Hradec Králové for settlement.</p>	<p>22. <u>Rozhodné právo.</u> Tato smlouva a všechny spory z ní vyplývající budou řešeny a vykládány na základě zákonů České republiky.</p> <p>Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou vyřešeny smírem, bude řešeno s pomocí příslušného soudu v Hradci Králové.</p>
<p>23. <u>Notices.</u> All notices required under this Agreement will be in writing and be deemed to have been given when hand delivered, sent by overnight courier or certified mail, as follows, provided that all urgent matters, such as safety reports, will be promptly communicated as specified in the Protocol, and confirmed in writing:</p> <p><b>Sponsor:</b> Aveo Pharmaceuticals, Inc. One Broadway, 14<sup>th</sup> Floor</p>	<p>23. <u>Korespondence.</u> Veškerá korespondence týkající se této smlouvy musí být písemného charakteru a bude považována za doručenu, pokud bude doručena osobně, kurýrem nebo doporučenou poštou s doručenkou za předpokladu, že všechny neodkladné záležitosti, jako jsou například hlášení o nežádoucích příhodách či bezpečnostní hlášení, musí být neprodleně ohlášeny způsobem uvedeným v protokolu a následně písemně potvrzeny:</p> <p><b>Zadavatel:</b> Aveo Pharmaceuticals, Inc. One Broadway, 14<sup>th</sup> Floor</p>

<p>Cambridge, MA 02142  </p> <p><b>Institution:</b>  Fakultní nemocnice Hradec Králové  Sokolská 581  500 05 Hradec Králové- Nový Hradec  Králové  Czech Republic  Attention: Legal Department – Dasa  Prokupkova</p> <p><b>Investigator:</b>  </p> <p>Klinika onkologie a radioterapie  Fakultní nemocnice Hradec Králové  Sokolská 581  500 05 Hradec Králové– Nový Hradec  Králové  Czech Republic</p>	<p>Cambridge, MA 02142  </p> <p><b>Poskytovatel :</b>  Fakultní nemocnice Hradec Králové  Sokolská 581  500 05 Hradec Králové – Nový Hradec  Králové  Česká republika  K rukám: Právní odbor – Dáša Prokúpková</p> <p><b>Zkoušející:</b>  </p> <p>Klinika onkologie a radioterapie  Fakultní nemocnice Hradec Králové  Sokolská 581  500 05 Hradec Králové – Nový Hradec  Králové  Česká republika</p>
<p>24. <u>Counterparts.</u> This Agreement is executed in five (5) counterparts, with one (1) counterpart for the Institution, one (1) for the Investigator, two (2) for the PAREXEL and one (1) for the SPONSOR. Each counterpart shall be deemed to be an original, and all of such counterparts shall together constitute one and the same Agreement.</p>	<p>24. <u>Stejnopisy.</u> Tato smlouva je vyhotovena v pěti (5) stejnopisech, přičemž jeden (1) stejnopis obdrží poskytovatel , jeden (1) zkoušející, dva (2) společnost PAREXEL a jeden (1) zadavatel. Každý z těchto stejnopisů je považován za originální dokument a představuje tuto smlouvu.</p>
<p>25. <u>Language</u> This Agreement is executed in both English and Czech language. In case of any incoherence, contradiction or discrepancy between the English and the Czech version of this Agreement, the terms of the Czech version will prevail.</p>	<p>25. <u>Jazyk.</u> Tato smlouva je vyhotovena v anglickém a českém jazyce. V případě nesouladu, rozporu nebo nejednoznačnosti mezi anglickým a českým zněním této smlouvy, platí ustanovení v českém jazyce.</p>
<p>[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]</p>	<p>[NÁSLEDUJE PODPISOVÁ STRÁNKA]</p>
<p><b>IN WITNESS WHEREOF</b>, this Agreement is executed as of Effective Date by Investigator and by a duly authorized representative of each of Sponsor and Institution.</p>	<p><b>NA DŮKAZ SOUHLASU SE ZNĚNÍM TĚTO SMLOUVY</b> jí zkoušející a oprávnění zástupci zadavatele a poskytovatele k datu účinnosti podepsali.</p>



On Behalf of the Sponsor / Jménem Zadavatele

**AVEO PHARMACEUTICALS, INC.**

By PAREXEL International (IRL) Limited

based on the Power of Attorney / Na základě plné moci

By/Podpis: \_\_\_\_\_

Print Name/ Jméno: \_\_\_\_\_

Title/Titul: \_\_\_\_\_

Date/ Datum: \_\_\_\_\_

**INTITUTION/Fakultní nemocnice Hradec Králové**

By/Podpis: \_\_\_\_\_

PrintName/Jméno: prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.

Title/Titul: Director / ředitel

Date/Datum: \_\_\_\_\_

**INVESTIGATOR / ZKOUŠEJÍCÍ**

\_\_\_\_\_

Print Name / Jméno: XXXXXXXXXX

Date / Datum: \_\_\_\_\_

<b>Appendix A – BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE</b>	<b>Příloha A – ROZPOČET A PLATEBNÍ ROZVRH</b>
---	---

