

**CLINICAL TRIAL AGREEMENT
Protocol # ONT-380-206**

This Clinical Trial Agreement ("Agreement") between and among

Cascadian Therapeutics, Inc., with registered offices in the United States of America at 3101 Western Avenue, Suite 600, Seattle, WA 98121, TAX ID number: 26-0868560 ("Sponsor")

and

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze with a place of business at U Nemocnice 499/2, 128 08 Prague 2; CRN: 00064165; VAT: CZ 00064165; represented by Dana Juraskova, M.Sc., Ph.D., MBA – director ("Institution")

and

[REDACTED], head of the VFN's Oncology Clinic, U Nemocnice 499/2, 128 08 Prague 2 ("Investigator")

The "Agreement" is effective as of date of last signature ("Effective Date"), when signed by all Parties, and becomes applicable on the day that it is published in the Register of Contracts ("Effective Date").

Sponsor and Institution and Investigator are hereinafter each referred to as "Party" and collectively as the "Parties".

Sponsor is conducting a global multi-centre, randomized, double-blind, controlled study of its investigational medicinal product, tucatinib (ONT-380), under Protocol No. ONT-380-206 ("Protocol") entitled, "Phase 2 Randomized, Double-Blinded, Controlled Study of tucatinib vs. Placebo in Combination with Capecitabine and Trastuzumab in Patients with Pretreated Unresectable Locally Advanced or Metastatic HER2+ Breast Carcinoma (HER2CLIMB) "Multi-Centre Study" under a U.S. Investigational New Drug ("IND") application. Institution and Investigator are experienced in clinical trials, and Sponsor desires that Institution and Investigator participate, and they desire to participate, in the Multi-Centre Study as one of the study sites. In this Agreement, the term "Trial" means the part of the Multi-Centre Study which will be performed at

**SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ
Protokol # ONT-380-206**

Tato Smlouva o klinickém hodnocení (dále „smlouva“) se uzavírá mezi

Cascadian Therapeutics, Inc. se sídlem ve Spojených státech amerických na adrese 3101 Western Avenue, Suite 600, Seattle, WA 98121, DIČ: 26-0868560 (dále „zadavatel“)

a

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze se sídlem na adrese U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2; IČ: 00064165; DIČ: CZ 00064165; zastoupena Mgr. Danou Juráskovou, Ph.D., MBA, ředitelkou (dále „zdravotnické zařízení“)

a

[REDACTED], přednosta Onkologické kliniky VFN, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2 (dále „zkoušející“).

Smlouva v vstupuje platnost v den, kdy ji podepsala poslední strana, a nabývá účinnosti dnem jejího uveřejnění v registru smluv (dále „datum účinnosti“).

Zadavatel a zdravotnické zařízení a zkoušející jsou dále jednotlivě označeni jako „strana“ a společně jako „strany“.

Zadavatel provádí globální multicentrickou, dvojitě zaslepenou, kontrolovanou studii hodnocení léčivého přípravku tucatinib (ONT-380), v rámci protokolu č. ONT-380-206 (dále „protokol“) s názvem, „Fáze 2, randomizovaná, dvojitě zaslepená, kontrolovaná studie přípravku tucatinib vs. placebo v kombinaci s přípravky capecitabine a trastuzumab u pacientů s předlčeným neresekovatelným lokálně pokročilým nebo metastatickým HER2+ karcinomem prsu (HER2CLIMB)“ (dále „multicentrická studie“) na základě žádosti o hodnocení nového léčiva podané ve Spojených státech amerických (Investigational New Drug, dále „IND“). Zdravotnické zařízení a zkoušející mají zkušenost s klinickými hodnoceními a zadavatel má zájem, aby se zdravotnické zařízení a zkoušející zúčastnili, a oni mají zájem se zúčastnit multicentrické studie coby jedno ze studijních pracovišť. Pojem „hodnocení“ v této smlouvě znamená tu část multicentrické studie, která bude

Institution (Onkologická klinika) under the supervision and direction of the Investigator () according to the Protocol and subject to the terms of this Agreement.

By separate agreement, Sponsor has engaged Novella Clinical LLC, a contract research organization, with a principal place of business in the United States at Perimeter Park Drive, Morrisville, NC 27560 USA and its affiliates and subsidiaries (together “CRO”) acting as an independent contractors, to act on behalf of Sponsor for the purposes of performing certain activities in connection to this Agreement, including assisting Sponsor with the management of the European clinical trial sites participating in the Multi-Centre Study. To conduct the Multi-Centre Study in the European Economic Area, Sponsor also has, under a separate agreement, appointed Canary Wharf Life Sciences 01, Ltd, a company registered under the laws of England, with its registered office situated at Biopark – Broadwater Road – Welwyn Garden City – Hertfordshire – AL73AX – United Kingdom (hereinafter, “Canary Wharf”), as an independent contractor, to act as Sponsor’s legal representative in relation to the Multi-Centre Study for purposes of the EU Clinical Trials Directive (defined below), and Canary Wharf has accepted the appointment.

The parties agree as follows:

1. Investigators and Institution Personnel.

1.1 Investigator. The Investigator will be responsible for the personal oversight and direction of the Trial and will have all obligations of an “investigator” in the clinical study of an investigational medicinal product under Applicable Law (defined below), the Protocol and Sponsor’s instructions.

1.2 Institution Personnel. Investigator and Institution will ensure that all individuals including Investigator, any sub-investigators, Trial staff and/or any individuals acting directly or indirectly on behalf of Institution or Investigator in the performance of this Agreement and/or the Trial (together “Institution Personnel”) are appropriately trained and qualified to perform their services and activities. Investigator will be responsible for direct supervision of and the conduct of all Institution Personnel.

provedena ve zdravotnickém zařízení (Onkologická klinika) pod dohledem a řízením zkoušejícího () v souladu s protokolem a která bude podléhat podmínkám této smlouvy.

Zadavatel v rámci samostatné smlouvy najal společnost Novella Clinical LLC, smluvní výzkumnou organizaci s hlavním sídlem ve Spojených státech na adrese Perimeter Park Drive, Morrisville, NC 27560 USA a její pobočky a dceřiné společnosti (dále společně „**smluvní výzkumná organizace**“) jednající coby nezávislí dodavatelé, aby jednala jménem zadavatele při výkonu určitých činností souvisejících s touto smlouvou včetně pomoci zadavateli s řízením evropských pracovišť klinického hodnocení, která se účastní multicentrické studie. Za účelem provedení multicentrické studie v Evropském hospodářském prostoru zadavatel v rámci samostatné smlouvy rovněž jmenoval Canary Wharf Life Sciences 01, Ltd, společnost registrovanou v souladu s anglickým právem se sídlem na adrese Biopark – Broadwater Road – Welwyn Garden City – Hertfordshire – AL73AX – Spojené království (dále „**Canary Wharf**“) nezávislým dodavatelem, aby v souvislosti s multicentrickou studií pro účely směrnice EU o klinickém hodnocení (definována níže) jednala coby zadavatelův zákonný zástupce podle této evropské směrnice, a Canary Wharf toto jmenování přijala.

Strany se dohodly následovně:

1. Zkoušející a personál zdravotnického zařízení.

1.1 Zkoušející. Zkoušející bude odpovědný za dohled nad personálem a za řízení hodnocení a bude mít všechny závazky „zkoušejícího“ v klinické studii hodnoceného léčivého přípravku v rámci platných zákonů (níže vymezených), protokolu a pokynů zadavatele.

1.2 Personál zdravotnického zařízení. Zkoušející a zdravotnické zařízení zajistí, aby všechny osoby včetně zkoušejícího, všech spoluzkoušejících, personálu hodnocení anebo osob jednajících přímo či nepřímo jménem zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího při výkonu této smlouvy nebo hodnocení (dále společně „personál zdravotnického zařízení“) byly řádně vyškoleny k výkonu svých služeb a činností. Zkoušející bude odpovědný za přímý dohled a vedení veškerého personálu zdravotnického zařízení.

1.3 Obligations of Institution and Investigator.

Institution and Investigator shall perform and shall cause Institution Personnel to perform the Trial in accordance with this Agreement, Applicable Law, Institution policies, the Protocol, the Informed Consent Form and Sponsor's written instructions. Institution and Investigator are entitled to refuse to comply with Sponsor's instructions if these are contrary to Applicable Law, the Protocol, the authorisation provided by the State Institute for Drug Control or the approval by the responsible Independent Ethics Committees, contrary to good clinical practice or it can be reasonably presumed that their fulfilment would present disproportionate increase of health risks for Trial Subjects or risk of damage to the Institution's property, or it could be reasonably presumed that their fulfilment would entail costs incurred by the Institution not foreseen by this Agreement, or if the Institution may fulfil these instructions only with disproportionate difficulties. Institution and Investigator shall ensure that all Institution Personnel are informed of and agree to abide by the terms of this Agreement. Institution and Investigator are responsible and primarily liable to Sponsor for the compliance by all Institution Personnel with the terms of this Agreement. In this Agreement, "Applicable Law" means all applicable European Union ("EU") laws, Czech Republic national laws, rules, regulations, declarations, requirements, directives, detailed guidance, guidelines, and policies that apply to or govern the conduct of the Trial under this Agreement, including but not limited to Directive 2001/20/EC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use (the "Clinical Trial Directive") Commission Directive 2005/28/EC laying down principles and detailed guidelines for good clinical practice as regards investigational medicinal products for human use, the related national implementing laws, all relevant International Conference on Harmonization Good Clinical Practice ("ICH GCP") guidelines and standards, as amended from time to time, the provisions of the World Medical Association's Declaration of Helsinki, the Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, the Decree No. 226/2008 Coll., on the Good Clinical Practice and Detailed Conditions of Clinical Trials on Medicinal Products as amended, act No. 89/2012 Coll., the Civil Code as amended, and, because the Multi Centre Study is

1.3 Závazky zdravotnického zařízení a zkoušejícího.

Zdravotnické zařízení a zkoušející budou provádět hodnocení a zajistí, aby personál zdravotnického zařízení prováděl hodnocení v souladu s touto smlouvou, platnými právními předpisy, zásadami zdravotnického zařízení, protokolem, formulářem informovaného souhlasu a písemnými pokyny zadavatele. Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou oprávněni odmítnout plnění pokynů Zadavatele, pokud jsou tyto v rozporu s právními předpisy, Protokolem, povolením Státního ústavu pro kontrolu léčiv nebo souhlasným stanoviskem příslušných etických komisí, správnou klinickou praxí, nebo lze odůvodněně předpokládat, že jejich plnění by představovalo neúměrné zvýšení zdravotního rizika pro subjekty hodnocení nebo riziko škody na majetku zdravotnického zařízení, nebo lze odůvodněně předpokládat, že jejich plnění by znamenalo vznik nákladů na straně zdravotnického zařízení nepředpokládaných touto smlouvou nebo je plnění těchto pokynů pro zdravotnické zařízení proveditelné jen s nepřiměřenými obtížemi. Zdravotnické zařízení a zkoušející zajistí, aby veškerý personál zdravotnického zařízení byl informovaný o podmínkách této smlouvy a souhlasil s jejich dodržováním. Zdravotnické zařízení a zkoušející jsou vůči zadavateli primárně odpovědní za to, že veškerý personál zdravotnického zařízení dodržuje podmínky této smlouvy. „Platné zákony“ v této smlouvě znamenají veškeré platné právní předpisy, Evropské unie („EU“) a České republiky, jakož i jiná pravidla, předpisy, prohlášení, požadavky, směrnice, podrobné pokyny, zásady a politiky, které se vztahují k řízení nebo výkonu hodnocení v rámci této smlouvy, mimo jiné včetně směrnice 2001/20/ES o sblížení právních a správních předpisů členských států týkajících se uplatňování správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků („směrnice o klinickém hodnocení“), směrnice Komise 2005/28/ES, kterou se stanovují zásady a podrobné pokyny pro správnou klinickou praxi týkající se hodnocených humánních léčivých přípravků, souvisejících vnitrostátních prováděcích předpisů, všech příslušných směrnic a norem Mezinárodní konference pro harmonizaci správné klinické praxe („ICH GCP“), ve znění pozdějších předpisů, ustanovení Helsinské deklarace Světové lékařské organizace, zákona o léčivech č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých

being conducted under a U.S. IND, any other relevant laws or regulations of which (and the relevant obligations) Sponsor notifies the Institution in writing. "Applicable Law" also includes any of the foregoing relating to ethical business conduct (including antibribery laws), Regulation 2016/679 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (the "GDPR"), the Act No. 101/2000 Coll., on Protection of Personal Data, and also includes the requirements and conditions of approval of the applicable Independent Ethics Committee (defined below), and the policies and procedures of Institution. As above stated "Applicable Laws" may be in future amended or replaced, "Applicable Laws" shall include also this future legislation. All Parties are obliged to comply with the Applicable Laws.

1.4 Sponsor's undertakings The Sponsor hereby represents and warrants that all information submitted for the purposes of conducting the study (including the Protocol) is complete and accurate for the purpose of conducting the clinical trial. The Sponsor undertakes to notify the Institution, without delay, of completion of the Study (whether early or as scheduled). The Sponsor shall also be required to notify the Institution without delay, if the State Institute for Drug Control suspends or prohibits performance of the Study or in the event of withdrawal of the ethics committees' favorable opinion (permanently or temporarily). The Sponsor shall also be required to notify the Institution without delay of any facts that may have an adverse effect on the health or safety of the Trial Subjects, or may affect continued performance of the Study, including information arising from performance of the Study at other trial sites, and shall be required to notify the Institution of any suspected adverse effects of the investigational medicinal product that have been reported to the Sponsor.

1.5 U.S. IND Requirements. Because the Multi-Centre Study is being conducted under a U.S. IND, Institution and Investigator agree to provide such information and documents as Sponsor may reasonably require for Sponsor to comply with the requirements of the U.S. Food and Drug Administration ("FDA"). Information will be provided via forms that the Sponsor is obliged to provide..

přípravků, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů a protože se multicentrická studie provádí na základě IND podané ve Spojených státech, jakýchkoliv jiných příslušných zákonů a předpisů, o nichž (jakož i z nich vyplývajících povinností) zadavatel písemně informoval zdravotnické zařízení. „Platné zákony“ zahrnují také všechny výše uvedené ve vztahu k etickému obchodnímu chování (včetně protikorupčních zákonů), nařízení 2016/679 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES („GDPR“), zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, a zahrnují rovněž požadavky a podmínky schválení příslušné nezávislé etické komise (níže vymezené) a zásady a postupy zdravotnického zařízení. Jelikož výše uvedené „Platné zákony“ mohou být do budoucna změněny či nahrazeny, zahrnují „Platné zákony“ také tyto budoucí právní předpisy. Všechny smluvní strany jsou povinny řídit se Platnými zákony.

1.4 Závazky zadavatele Zadavatel prohlašuje, že veškeré informace předané pro účely provádění studie (včetně Protokolu) jsou úplné a správné pro účely provádění klinického hodnocení. Zadavatel se zavazuje neprodleně informovat Zdravotnické zařízení o ukončení studie (předčasném nebo v řádném předpokládaném termínu). Dále je Zadavatel povinen Zdravotnické zařízení neprodleně informovat v případě, že Státní ústav pro kontrolu léčiv pozastaví nebo zakáže provádění studie a dále bude-li souhlasné stanovisko etických komisí (dočasně nebo trvale) odvoláno. Zadavatel je rovněž povinen neprodleně informovat Zdravotnické zařízení o veškerých skutečnostech, které mohou nepříznivě ovlivnit bezpečnost nebo zdraví subjektů hodnocení nebo mít vliv na další provádění studie, včetně informací vzešlých ze studie prováděné na jiných místech hodnocení a informovat Zdravotnické zařízení o všech jemu oznámených podezřeních na nežádoucí účinky hodnoceného léčivého přípravku.

1.5 Požadavky na hodnocení nových léčiv ve Spojených státech amerických. Protože se multicentrická studie provádí na základě žádosti o hodnocení nového léčiva podané ve Spojených státech amerických, zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí s tím, že poskytnou takové informace a dokumenty, jež zadavatel může přiměřeně požadovat proto, aby splnil požadavky Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv ve Spojených

1.6 No Substitution. Institution and Investigator may not reassign the conduct of the Trial to a different Investigator without prior written authorization from Sponsor. If Investigator is unable to perform the duties required under this Agreement, Institution and Investigator shall promptly notify the Sponsor in writing. If a replacement acceptable to the Sponsor is not available, this Agreement may be terminated under Section 18.1(c)(2). Any replacement investigator will be required to agree to the terms and conditions of this Agreement in a separate writing.

1.7 Delegation of Duties by Investigator. Investigator may delegate duties and responsibilities to Institution Personnel who have relevant education, training and experience, but only to the extent permitted by Applicable Law.

1.8 Compliance with Institutional Policies. Investigator will comply with the internal policies and procedures of Institution.

1.9 Personal Data of Investigator and Institution Personnel. Prior to and during the course of the Trial, Institution and Investigator may provide to Sponsor personal data relating to the Investigator, or other members of the Institution Personnel involved in conducting the Trial, the processing of which may be subject to Applicable Laws regarding data protection and privacy.

1.10 Required Notifications. If there are any notifications required by the laws of the Czech Republic from the Institution or the Investigator as part of the clinical trial, the Institution and the Investigator undertake to do so in the clinical trial. Furthermore, Institution and Investigator warrant that Institution, Investigator and the Institution Personnel shall seek and receive all authorizations by the relevant competent authorities or professional organizations that may be required by the Applicable Laws.

2. Protocol. Institution and Investigator will conduct the Trial in accordance with the Protocol. The Protocol shall mean the support document containing the detailed description of the Trial identified by Protocol number ONT-380-206 and

státech („FDA“). Informace budou poskytnuty prostřednictvím formulářů, za jejichž dodání nese odpovědnost zadavatel.

1.6 Žádné zastoupení. Zdravotnické zařízení a zkoušející nesmějí bez předchozího písemného oprávnění zadavatele zadat provedení hodnocení jinému zkoušejícímu. Jestliže zkoušející není schopen plnit povinnosti požadované touto smlouvou, zdravotnické zařízení a zkoušející o tom okamžitě písemně uvědomí zadavatele. Jestliže není dostupná náhrada přijatelná pro zadavatele, tato smlouva může být ukončena podle části 18.1(c)(2). Jakýkoliv náhradní zkoušející bude muset souhlasit s podmínkami této smlouvy na jejím samostatném písemném vyhotovení.

1.7 Přenesení povinností zkoušejícím. Zkoušející může přenést povinnosti a odpovědnost na personál zdravotnického zařízení, jenž má odpovídající vzdělání, školení a zkušenost, ale pouze v rozsahu, který povolují platné zákony.

1.8 Soulad se zásadami zdravotnického zařízení. Zkoušející bude dodržovat interní zásady a postupy zdravotnického zařízení.

1.9 Osobní údaje zkoušejícího a personálu zdravotnického zařízení. Před hodnocením a v průběhu hodnocení mohou zkoušející a zdravotnické zařízení poskytnout zadavateli osobní údaje týkající se zkoušejícího nebo jiných členů personálu zdravotnického zařízení, kteří se účastní provádění hodnocení, přičemž zpracování těchto osobních údajů bude podléhat platným zákonům s ohledem na ochranu údajů a na soukromí.

1.10 Požadovaná oznámení. Pokud jsou zákony České republiky požadovány od zkoušejícího nebo zdravotnického zařízení v rámci klinického hodnocení jakákoliv oznámení, zavazuje se zdravotnické zařízení a zkoušející tyto oznámení v rámci klinického hodnocení učinit. Zdravotnické zařízení a zkoušející dále zaručují, že zdravotnické zařízení, zkoušející a personál zdravotnického zařízení požádají a obdrží všechna oprávnění od příslušných oprávněných úřadů nebo profesních organizací, jež mohou být požadována platnými zákony.

2. Protokol. Zdravotnické zařízení a zkoušející provedou hodnocení v souladu s protokolem. Protokolem se rozumí podpůrný dokument, který

entitled Phase 2 Randomized, Double-Blinded, Controlled Study of tucatinib vs. Placebo in Combination with Capecitabine and Trastuzumab in Patients with Pretreated Unresectable Locally Advanced or Metastatic HER2+ Breast Carcinoma (HER2CLIMB). The Protocol, as modified from time to time in writing in accordance with Section 2.1, forms an essential part of this Agreement and is incorporated as Attachment A.

2.1 Amendments. The Protocol may be modified only by a written Amendment, agreed to and signed by Sponsor, Institution and the Investigator. The Parties acknowledge that Protocol amendments are also subject to approval by the Ethics Committee (“IEC”).

2.2 Emergency Deviations; Amendments. Institution and Investigator shall not change the manner in which the Protocol is carried out unless the change is approved in advance by Sponsor and the responsible IEC, except in the event and to the extent necessary to eliminate apparent immediate hazards to the safety of Trial Subject(s) (defined below), and, in such event, Institution and/or Investigator will notify Sponsor and the responsible IEC as soon as practicable but, in any event, no later than two (2) working days after the change is implemented.

2.3 No Additional Research. No additional research may be conducted on Trial Subjects during the conduct of the Trial, unless it is approved in advance in writing by Sponsor and documented as a companion protocol or an amendment to the original Protocol. Such prohibited research activities include analyses of biological samples from Trial Subjects for any non-therapeutic purpose.

2.4 IEC and competent authority. Pursuant to the Applicable Law, Sponsor shall or shall cause CRO to obtain the approval of the competent IEC and obtain the approval of the competent authority (State Institute for Drug Control). All Parties agree that the Trial may not commence before:

- (i) a positive vote of the competent IEC pursuant to the Applicable Law has been issued for the Trial,
- (ii) the approval of the competent authority pursuant to the Applicable Law has been obtained, and

obsahuje podrobný popis hodnocení, označený číslem protokolu ONT-380-206 a nazvaný Fáze 2, randomizovaná, dvojitě zaslepená, kontrolovaná studie přípravku tucatinib vs. placebo v kombinaci s přípravky capecitabine a trastuzumab u pacientů s předlčeným neresekovatelným lokálně pokročilým nebo metastatickým HER2+ karcinomem prsu (HER2CLIMB). Protokol, včetně svých písemných úprav v souladu s částí 2.1, tvoří nezbytnou část této smlouvy a je do ní začleněn coby příloha A.

2.1 Dodatky. Protokol lze změnit pouze prostřednictvím písemných dodatků, jež jsou odsouhlaseny a podepsány zadavatelem, zdravotnickým zařízením a zkoušejícím. Strany potvrzují, že dodatky k protokolu rovněž podléhají schválení etickou komisí („IEC“).

2.2 Odchýlení ve stavu nouze, dodatky. Zdravotnické zařízení a zkoušející nezmění způsob, jakým je protokol prováděn, pokud taková změna není předem schválena zadavatelem a odpovědnou IEC, s výjimkou případů a v rozsahu nutném pro odstranění zjevného bezprostředního ohrožení bezpečnosti subjektů hodnocení (níže vymezeném), a zdravotnické zařízení anebo zkoušející v takovém případě uvědomí zadavatele a odpovědnou IEC, jakmile to bude proveditelné, ale v žádném případě ne později než dva (2) pracovní dny poté, co je změna zavedena.

2.3 Žádný dodatečný výzkum. Na subjektech hodnocení nelze během provádění hodnocení provádět žádný dodatečný výzkum, pokud není předem písemně schválen zadavatelem a zdokumentovaný jako doprovodný protokol nebo dodatek k původnímu protokolu. Tyto zakázané činnosti zahrnují analýzy biologických vzorků od subjektů hodnocení pro jakýkoliv neléčebný účel.

2.4 IEC a oprávněný úřad. Zadavatel v souladu s platnými zákony získá nebo zajistí, aby smluvní výzkumná organizace získala, schválení oprávněné nezávislé etické komise a získá schválení oprávněného úřadu (Státního ústavu pro kontrolu léčiv). Všechny strany souhlasí, že hodnocení nesmí být zahájeno předtím než:

- (i) bylo kladně odhlasováno oprávněnou IEC v souladu s platnými zákony,
- (ii) bylo získáno schválení oprávněného úřadu v souladu s platnými zákony, a

(iii) the informed consent form ("ICF") has been approved by the IEC.

3. Refusal by IEC to provide a position opinion. If the IEC refuses to provide a positive opinion concerning the Trial this Agreement will immediately terminate.

4. Trial Conduct. Institution shall provide appropriate resources and facilities to enable Investigator and Institution Personnel to conduct the Trial in a timely and professional manner and in accordance with the terms of this Agreement. Institution and Investigator will conduct the Trial at the Onkologická klinika. facilities specified in the Investigator's Statement (FDA Form 1572). Institution and Investigator hereby are authorized to communicate directly with CRO and other Sponsor service providers, as directed or instructed by Sponsor.

5. Sponsor Drug. Sponsor will provide Institution free of charge with sufficient quantities of the Sponsor's investigational medicinal product, tucatanib that is being studied ("Sponsor Drug"), placebo, and the standard treatment drugs, capecitabine and trastuzumab ("Additional Drugs") as stipulated under the Protocol. The Sponsor shall ensure distribution of a consignment of the Sponsor's investigational medicinal product to the Institution's pharmacy, where it shall be received and inspected by the pharmacist responsible (as with other consignments - i.e., to ensure that they have not been damaged, in the event of special transport requirements, whether those requirements have been met, whereupon receipt of the consignment is confirmed). The Investigator shall then collect the investigational medicinal product via a requisition form and shall be fully responsible for the investigational medicinal product. The Sponsor shall be required to provide notification at least 3 working days in advance of when a consignment will be delivered to the pharmacy, either [REDACTED]

The Sponsor hereby declares that all of the conditions laid down under Applicable Law for the manufacture (import) of the investigational medicinal products supplied and distribution thereof to the Institution have been met.

The Sponsor undertakes to provide the

(iii) IEC schválila formulář informovaného souhlasu (dále „ICF“).

3. Odmítnutí IEC vydat souhlasné stanovisko. Pokud IEC odmítne v souvislosti s hodnocením vydat souhlasné stanovisko, tato smlouva bude okamžitě ukončena.

4. Provedení hodnocení. Zdravotnické zařízení poskytne odpovídající zdroje a zařízení, aby zkoušejícímu a personálu zdravotnického zařízení umožnilo provést hodnocení včas, profesionálním způsobem a v souladu s podmínkami této smlouvy. Zdravotnické zařízení a zkoušející provedou hodnocení na Onkologické klinice a zařízeních uvedených v prohlášení zkoušejícího (FDA 1572). Zdravotnické zařízení a zkoušející jsou tímto oprávněni, aby komunikovali přímo se smluvní výzkumnou organizací a ostatními poskytovateli služeb dle řízení či pokynů zadavatele.

5. Léčivo zadavatele. Zadavatel zdravotnickému zařízení bezplatně poskytne dostatečné množství hodnoceného léčivého přípravku tucatinib, který je zkoumán (dále „léčivo zadavatele“), placebo a léčiva pro standardní léčbu capecitabine a trastuzumab (dále „dodatečná léčiva“), jak stanoví Protokol. Zadavatel zajistí distribuci zásilky léčiva zadavatele do lékárny zdravotnického zařízení, kde je odpovědný farmaceut převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn. není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí), následně si na žádanku zkoušející hodnocené přípravky vyzvedne a je za ně plně zodpovědný. Zadavatel je povinen oznámit do 3 pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána buďto [REDACTED]

Zadavatel prohlašuje, že jsou splněny veškeré podmínky stanovené Platnými zákony pro výrobu (dovoz) dodávaných hodnocených produktů a jejich distribuci do zdravotnického zařízení.

Zadavatel se zavazuje zajistit hodnocené léčivo a placebo v množství a časových intervalech potřebných pro řádné provedení studie.

investigational medicinal product and the placebo in the quantities and at the time intervals required for due performance of the Study.

The Sponsor, as the waste producer, undertakes to arrange handover of unusable medicinal product to an authorized party, at its own expense, both during and after completion of the clinical trial, in accordance with the provisions of Act No. 185/2001 on Waste, and its implementing regulations.

The Sponsor shall arrange for deliveries to be made to the following address: OPC, Karlovo nám. 32, Praha 2, responsible pharmacist [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

5.1 Custody and Dispensing. Institution and Investigator will adhere to Applicable Law and industry standards requiring careful custody and dispensing of Sponsor Drug, the Additional Drugs and placebo, as well as appropriate documentation of such activities.

5.2 Control. Institution and Investigator will maintain appropriate control of supplies of Sponsor Drug, the Additional Drugs and placebo and will not administer or dispense such materials to anyone who is not a Trial Subject, or transfer or provide access to such materials to anyone except Investigator and other Institution Personnel.

5.3 Use. Institution and Investigator will use Sponsor Drug, the Additional Drugs and placebo only for the purpose of conducting the Trial as specified in the Protocol. Any prohibited use of Sponsor Drug, the Additional Drugs or placebo constitutes a material breach of this Agreement.

5.4 Ownership of Sponsor Drug. Sponsor Drug and placebo and all intellectual property rights relating to or covering Sponsor Drug or placebo are and remain the sole property of Sponsor. Sponsor grants Institution and Investigator no express or implied intellectual property right and/or license in the Sponsor Drug or placebo or in any methods of making or using the Sponsor Drug or placebo.

5.5 Payment for Sponsor Drug or Additional Drugs. Institution and Investigator will not charge a Trial Subject or third-party payer for Sponsor Drug, placebo or the Additional Drugs or for any services reimbursed by Sponsor under this Agreement for the

Zadavatel se jako původce odpadu zavazuje, že zajistí na vlastní náklady, jak v průběhu, tak i po skončení klinického hodnocení, předání nepoužitelného léčivého přípravku oprávněné osobě v souladu s ustanoveními zák. č. 185/2001 Sb., o odpadech a jeho prováděcími předpisy v platném znění.

Zadavatel zajistí dodávku na adresu: OPC, Karlovo nám. 32, Praha 2, odpovědný farmaceut [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

5.1 Uchovávání a vydávání. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou dodržovat platné zákony a průmyslové standardy, jež požadují pečlivé uchovávání a vydávání léčiva zadavatele, dodatečných léčiv a placebo, stejně jako náležitou dokumentaci těchto činností.

5.2 Kontrola. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou provádět odpovídající kontrolu dodávek léčiva zadavatele, dodatečných léčiv a placebo a nepodají ani nevydají tyto materiály nikomu, kdo není subjektem hodnocení, ani k nim nepřenesou ani neposkytnou přístup nikomu kromě zkoušejícího a ostatního personálu zdravotnického zařízení.

5.3 Použití. Zdravotnické zařízení a zkoušející použijí léčivo zadavatele, dodatečná léčiva a placebo pouze pro účel provedení hodnocení, jak je upřesněno v protokolu. Jakékoliv zakázané použití léčiva zadavatele, dodatečných léčiv nebo placebo představuje závažné porušení této smlouvy.

5.4 Vlastnictví léčiva zadavatele. Léčivo zadavatele, placebo a veškerá práva duševního vlastnictví, jež se k léčivu zadavatele vztahují či ho nebo placebo kryjí, jsou a zůstanou výhradním majetkem zadavatele. Zadavatel neuděluje zdravotnickému zařízení ani zkoušejícímu žádná výslovná ani předpokládaná práva duševního vlastnictví, ani licenci na léčivo zadavatele nebo placebo, ani na žádné způsoby použití léčiva zadavatele nebo placebo.

5.5 Platba za léčivo zadavatele a dodatečná léčiva. Zdravotnické zařízení a zkoušející nebudou subjektům hodnocení ani plátcům z řad třetích stran účtovat poplatky za léčivo zadavatele, placebo nebo dodatečná léčiva nebo za jakékoliv služby, jež

duration of the Trial.

6. Financing. The Sponsor is obliged to make payments to Institution in accordance with Attachment B. The Institution acknowledges and agrees that funding of the Investigator and Institution Personnel will be made under the separate agreement concluded between Institution and Investigator. The payment represents the total of all Institution's costs related to the conduct of the Trial. The payment shall include all direct, indirect, overhead and other costs, including laboratory and ancillary service charges, and will remain fixed for the duration of the Trial, unless otherwise agreed in writing by the Parties. Payments will be made only in relation to Trial Subjects properly enrolled, screened and treated in accordance with the Protocol and this Agreement. All payments due and payable by Sponsor under this Agreement are exclusive of any Value Added Tax ("VAT"). The Institution is liable for discharge of taxes on all payments received under this Agreement in accordance with the laws of Czech Republic. The Parties represent that the financing provided under this Agreement represents fair market value of the services provided. If Protocol is amended and such amendment affects the financing under this Agreement, the Agreement will also be amended by an amendment in writing.

7. Trial Subject Enrollment. Institution and Investigator have agreed to enroll Trial Subjects in the Trial in accordance with the Protocol. If necessary, the period of recruitment may be extended or reduced at the Sponsor's sole discretion. Sponsor may discontinue patient enrollment if the total enrollment needed for the Multi-Centre Study has been achieved. There are [REDACTED] Trial Subjects expected to be enrolled in the Institution. Institution and Investigator further agree not to perform any other investigations or studies involving Trial Subjects enrolled in the Trial during the term of this Agreement.

8. Informed Consent. Informed consent must be obtained from each Trial Subject enrolling in the Trial prior to the commencement of any Trial-related procedure. Investigator shall inform the Trial Subject of the nature, risks and scope of the Trial and provide all other necessary information in accordance with the Protocol and Applicable Law, and shall obtain the Trial Subject's written and signed informed consent to participate in the Trial

zadavatel v souladu s touto smlouvou hradí po dobu trvání hodnocení.

6. Financování. Zadavatel se zavazuje zdravotnickému zařízení uhradit platby v souladu s přílohou B. Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že zkoušející a členové studijního personálu budou odměněni na základě samostatné smlouvy uzavřené mezi zadavatelem a zkoušejícím. Platby představují náklady zdravotnického zařízení na provedení hodnocení. Všechny částky zahrnují veškeré přímé, nepřímé, režijní a jiné náklady, včetně laboratorních poplatků a poplatků za doplňkové služby, a po dobu hodnocení zůstanou neměnné, jestliže se strany písemně nedohodnou jinak. Platby budou provedeny pouze za subjekty hodnocení, které jsou řádně zařazené, screenované a léčené v souladu s protokolem a touto smlouvou. Všechny platby, jež jsou na základě této smlouvy splatné zadavatelem, jsou uvedeny bez jakékoliv daně z přidané hodnoty („DPH“). Zdravotnické zařízení je odpovědné za úhradu daní ze všech plateb, jež obdrží na základě této smlouvy, v souladu se zákony České republiky. Strany prohlašují, že financování poskytnuté na základě této smlouvy představuje reálnou tržní hodnotu. Pokud dojde ke změně protokolu a tato změna bude mít dopad na financování podle této Smlouvy, bude smlouva změněna dodatkem v písemné formě.

7. Nábor subjektů hodnocení. Zdravotnické zařízení a zkoušející se dohodli na náboru subjektů hodnocení v souladu s protokolem. V případě nutnosti může být doba naboru prodloužena nebo zkrácena dle výhradního uvážení zadavatele. Zadavatel může ukončit nábor pacientů, jestliže byl dosažen celkový počet pacientů potřebný pro multicentrickou studii. Očekávaný počet zařazených subjektů hodnocení ve zdravotnickém zařízení je [REDACTED]. Zdravotnické zařízení a zkoušející dále souhlasí s tím, že nebudou provádět jakékoliv jiné výzkumy nebo studie zahrnující subjekty hodnocení zařazené do hodnocení během doby trvání této smlouvy.

8. Informovaný souhlas. Od každého subjektu hodnocení, který je zařazen do hodnocení, je nutné před zahájením jakéhokoliv postupu souvisejícího s hodnocením získat informovaný souhlas. Zkoušející informuje subjekty hodnocení o povaze, rizicích a rozsahu hodnocení a poskytne jim všechny potřebné informace v souladu s protokolem a platnými zákony a získá od subjektů hodnocení písemný a podepsaný informovaný souhlas s účastí v hodnocení, přičemž

using the ICF provided by the Sponsor and approved by the IEC. Any revisions to the content of the ICF (including any revisions made during the course of the Trial and/or requested by the competent IEC) must be approved by Sponsor in writing and, where necessary, be subject to IEC review and opinion, before they may be used. Institution and Investigator will maintain a signed original of that ICF in the Trial Subject's file. Institution/Investigator shall only use the most recent version of the ICF approved by Sponsor, the IEC and/or other competent Regulatory Authorities, as applicable. The Investigator will ensure that every Trial Subject signs an ICF approved by Sponsor, the Institution and IEC before the Trial Subject begins participating in the Trial. When required, the approved ICF will be modified to reflect amendments to the Protocol. Each Trial Subject (or his/her legal representative) will be provided an original of his or her ICF. The Sponsor is responsible for the submission of the ICF with the competent authority and the competent IEC. Sponsor will or will cause CRO to inform the Institution and the Investigator about any relevant modifications of the ICF. The ICF may not be modified by Institution or Investigator without Sponsor's prior written approval.

9. Adverse Events. Institution and Investigator will report adverse events experienced by Trial Subjects in accordance with instructions in the Protocol, the written instructions of Sponsor (directly or via CRO), and Applicable Law. Without limiting the generality of the foregoing, Institution and Investigator shall notify Sponsor or its designated representative of any serious adverse events and serious adverse reactions encountered in the Trial (including, without limitation, all serious and unexpected adverse reactions that the Principal Investigator suspects may be Sponsor Drug-related) via email or telephone within 24 hours of making such discovery, in accordance with the instructions in the Protocol. Sponsor will obtain and maintain the compulsory insurance for Trial Subjects, as required by Applicable Law. Investigator shall notify Sponsor promptly in writing and at least within five (5) days of becoming aware of any actual or possible Trial-related injury, and the Parties shall cooperate in good faith in the investigation and causal analysis of any Trial-related injury.

použije ICF dodaný zadavatelem a schválený IEC. Zadavatel musí písemně schválit veškeré změny obsahu ICF (včetně všech změn provedených v průběhu hodnocení nebo požadovaných oprávněnou IEC). Zdravotnické zařízení a zkoušející uchovají podepsaný originál tohoto ICF ve složce subjektu hodnocení. Zdravotnické zařízení nebo zkoušející použijí pouze nejnovější verzi ICF schválenou zadavatelem, IEC nebo jinými oprávněnými regulačními úřady.. Zkoušející zajistí, že každý subjekt hodnocení podepíše ICF schválený zadavatelem, zdravotnickým zařízením a IEC před tím, než se začne účastnit hodnocení. Schválený ICF bude dle potřeby upraven tak, aby odpovídal dodatkům k protokolu. Každý subjekt hodnocení (nebo jeho zákonný zástupce) obdrží originál svého ICF. Zadavatel odpovídá za předložení ICF oprávněnému úřadu a oprávněné nezávislé etické komisi. Zadavatel informuje nebo zajistí, aby smluvní výzkumná organizace informovala, zdravotnické zařízení a zkoušejícího o všech příslušných úpravách ICF. Zdravotnické zařízení nebo zkoušející nesmějí bez zadavatelova předchozího písemného schválení upravit ICF.

9. Nežádoucí příhody. Zdravotnické zařízení a zkoušející ohlásí nežádoucí příhody zjištěné u subjektů hodnocení v souladu s pokyny protokolu, písemnými pokyny zadavatele (přímo nebo prostřednictvím smluvní výzkumné organizace) a platnými zákony. Aniž by byl omezen obecný rozsah výše uvedeného, zdravotnické zařízení a zkoušející uvědomí zadavatele nebo jeho stanoveného zástupce o veškerých závažných nežádoucích příhodách a závažných nežádoucích účincích, jež byly zjištěny v průběhu hodnocení (mimo jiné včetně všech závažných neočekávaných nežádoucích účinků, o nichž se hlavní zkoušející domnívá, že mohou souviset s léčivem zadavatele), prostřednictvím e-mailu nebo telefonu do 24 hodin od takového zjištění a v souladu s pokyny v protokolu. Zadavatel získá a bude udržovat povinné pojištění subjektů hodnocení tak, jak ho požadují platné zákony. Zkoušející okamžitě písemně informují zadavatele nejpozději do pěti (5) dnů od zjištění jakéhokoliv skutečného nebo možného poškození zdraví souvisejícího s hodnocením a strany budou v dobré víře spolupracovat na vyšetření a kauzální analýze veškerých poškození zdraví souvisejících s hodnocením.

10. Protected Health Information. The Parties recognize a common goal of securing all individually identifiable health information and holding such information in confidence and protecting it from unauthorized disclosure. Contracting parties each represent and warrant that it/she/he will comply with the provisions of any Applicable Law relating to the confidentiality, privacy and security of such information.

10.1 Authorization to Use and Disclose Health Information. Each Party will comply with Applicable Law pertaining to data privacy to the extent such Applicable Law governs its responsibilities and activities under this Agreement. Sponsor, CRO, Institution and Investigator recognize that, pursuant to this Agreement, they have the responsibility to protect all individually identifiable patient information and to restrict the use of such information to those persons and entities, including consultants, contractors, subcontractors and agents, who must have access to such information in order to fulfill their assigned duties with respect to the Trial and in accordance with Applicable Law. Neither Sponsor, CRO, Institution nor Investigator may use such information to recruit Trial Subjects to additional studies, to advertise additional studies or products, or to perform marketing or marketing research.

11. Confidential Information of Sponsor

11.1 Definition. In this Agreement, "Confidential Information" means (i) all information provided by or on behalf of Sponsor to Institution, Investigator or other Institution Personnel, (ii) Inventions (hereinafter defined in Section 14.1), and/or (iii) Trial Data (hereinafter defined in Section 12.2), in any form (whether in writing, electronic or oral form or acquired visually), and also includes without limitation the terms of this Agreement, Sponsor's commercialization and Trial strategies, trade secrets and know-how.

11.2 Exclusions. Confidential Information does not include information that Institution demonstrates (i) is in the public domain prior to disclosure under this Agreement; (ii) becomes part of the public domain during the term of this confidentiality obligation without any breach of this Agreement by Institution, Investigator or other Institution Personnel; (iii) is already known to Institution or Investigator free of any obligations of confidentiality; *provided,*

10. Chráněné zdravotní informace. Strany uznávají společný cíl zabezpečit všechny osobně identifikovatelné zdravotní informace, zachovávat mlčenlivost o těchto informacích a chránit je před neoprávněným zveřejněním. Smluvní strany prohlašují a zaručují, že budou dodržovat ustanovení veškerých platných zákonů vztahujících se k důvěrnosti, soukromí a bezpečnosti těchto informací.

10.1 Oprávnění použít a zveřejnit zdravotní informace. Každá ze stran bude dodržovat platné zákony týkající se osobních údajů do té míry, do jaké tyto platné zákony řídí jejich povinnosti a činnosti v rámci této smlouvy. Zadavatel, smluvní výzkumná organizace, zdravotnické zařízení a zkoušející uznávají, že podle této smlouvy jsou odpovědní za ochranu všech osobně identifikovatelných informací o pacientech a omezení použití těchto informací pouze na osoby a subjekty včetně poradců, dodavatelů, subdodavatelů a jednatelů, které musí mít k daným informacím přístup, aby splnily své přidělené povinnosti týkající se hodnocení, a v souladu s platnými zákony. Ani zadavatel, ani smluvní výzkumná organizace, ani zdravotnické zařízení, ani zkoušející nesmějí využít tyto informace pro nábor subjektů hodnocení do dodatečných studií, pro propagaci dodatečných studií nebo přípravků nebo pro provádění reklamy či reklamního průzkumu.

11. Důvěrné informace zadavatele

11.1 Vymezení. „Důvěrné informace“ v této smlouvě znamenají (i) všechny informace poskytnuté zadavatelem nebo jménem zadavatele zdravotnickému zařízení, zkoušejícímu nebo jinému personálu zdravotnického zařízení, (ii) vynálezy (dále vymezené v části 14.1), anebo (iii) údaje z hodnocení (dále vymezené v části 12.2) v jakékoliv formě (ať již písemné, elektronické, ústní nebo získané vizuálně) a zahrnují mimo jiné také v plném rozsahu podmínky této smlouvy, zadavatelovy strategie komercializace a hodnocení, obchodní tajemství a know-how.

11.2 Výjimky. Důvěrné informace nezahrnují informace, o nichž zdravotnické zařízení prokáže, že (i) byly veřejně známé před zveřejněním na základě této smlouvy; (ii) se staly veřejně známými v době trvání tohoto závazku mlčenlivosti, aniž by zdravotnické zařízení, zkoušející nebo jiný personál zdravotnického zařízení porušili tuto smlouvu; (iii) již byly zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu známé bez jakýchkoliv závazků mlčenlivosti; *ovšem s podmínkou, že výjimka stanovená v tomto*

however, that the exception set forth in this clause (iii) shall not apply to Inventions or Trial Data or other information developed or generated by Institution, Investigator or other Institution Personnel as a result of using Sponsor-disclosed information or performing the Trial under this Agreement; or (iv) is obtained by Institution or Investigator free of any obligations of confidentiality from a third party who has a lawful right to publicly disclose it.

11.3 Obligations of Confidentiality. Institution and Investigator may use Confidential Information only to perform the Trial and as otherwise expressly permitted under this Agreement. Institution and Investigator shall keep the Confidential Information of the Sponsor confidential and may not disclose it without Sponsor's prior written consent. Sponsor consents to the disclosure of Confidential Information, on a "need-to-know basis" and for purposes expressly authorized in this Agreement, to Institution Personnel who are bound by obligations of confidentiality and nonuse at least as stringent as those contained in this Agreement. Required disclosure of Confidential Information to the IEC or to an applicable Regulatory Authority is specifically authorized.

The Sponsor shall be required to maintain confidentiality with regard to information about the Institution that comes to its attention in connection with conducting the study and the implementing the terms of this Agreement, and shall take all necessary steps to ensure that this information is not disclosed to third parties. The Sponsor's employees and other persons entrusted by the Sponsor with implementing the terms of this Agreement and/or conducting the study shall also be bound by the same confidentiality obligation.

The Sponsor shall also be bound by confidentiality with respect to facts that the Institution identifies as classified and confidential facts. The Sponsor shall also be required to maintain confidentiality with respect to facts that are of a nature liable to cause detriment to the Institution in the event of publication, irrespective of whether those facts are personal, commercial or unrelated to the Agreement.

11.4 Disclosure Required by Law. If disclosure of Confidential Information beyond that expressly authorized in this Agreement is required by Applicable Law, that legally-required disclosure

odstavci (iii) nebude platit pro vynálezy nebo údaje z hodnocení či jiné informace vyvinuté nebo vytvořené zdravotnickým zařízením, zkoušejícím nebo jiným personálem zdravotnického zařízení v důsledku použití informací zveřejněných zadavatelem nebo provádění hodnocení na základě této smlouvy; nebo (iv) byly získány zdravotnickým zařízením nebo zkoušejícím bez jakýchkoliv závazků mlčenlivosti od třetí strany, jež měla zákonné právo je zveřejnit.

11.3 Závazky mlčenlivosti. Zdravotnické zařízení a zkoušející smějí použít důvěrné informace pouze pro účel provedení hodnocení, pro další účely výslovně povolené na základě této smlouvy. Zdravotnické zařízení a zkoušející zachovají mlčenlivost ve vztahu k důvěrným informacím zadavatele a nesmějí je zveřejnit bez zadavatelova předchozího písemného souhlasu. Zadavatel souhlasí se zveřejněním důvěrných informací, a to dle zásady „potřeby vědět“ a pro účely, které jsou v této smlouvě výslovně schválené, pouze personálu zdravotnického zařízení, který je vázán závazky mlčenlivosti a nepoužití, jež jsou přinejmenším stejně přísné, jako ty obsažené v této smlouvě. Požadované zveřejnění důvěrných informací IEC nebo příslušnému regulačnímu úřadu je konkrétně povoleno.

Zadavatel je povinen zachovávat mlčenlivost o informacích o zdravotnickém zařízení, se kterými se seznámí v souvislosti s prováděním studie a plněním této Smlouvy, a učinit veškeré potřebné kroky, aby tyto informace nebyly zpřístupněny třetím osobám. Stejnou povinností mlčenlivosti budou vázány také zaměstnanci zadavatele a další osoby podílejícími se na plnění této smlouvy z pověření zadavatele a/nebo provádění studie.

Zadavatel se zavazuje zachovávat mlčenlivost i o skutečnostech, které zdravotnické zařízení označí jako skutečnosti utajované a důvěrné. Zadavatel je dále povinen zachovávat mlčenlivost o skutečnostech, které jsou takového charakteru, že mohou v případě zveřejnění přivodit zdravotnickému zařízení újmu bez ohledu na to, zda mají povahu osobních, obchodních či jiných informací.

11.4 Zveřejnění požadované zákonem. Jestliže platné zákony vyžadují jiné zveřejnění důvěrných informací, než které je výslovně schváleno touto smlouvou, takové zákonem požadované zveřejnění nepředstavuje porušení této smlouvy, pokud zdravotnické zařízení a zkoušející o tomto zveřejnění

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, disclose only that Confidential Information required to comply with the legal requirement, and continue to maintain the confidentiality of and comply with their obligations of nonuse with respect to such Confidential Information.

11.5 Survival of Obligations. For Confidential Information other than Trial Data, these obligations of nonuse and nondisclosure survive termination of this Agreement and continue for a period of seven (7) years after termination. For Confidential Information that are Trial Data, these obligations of nonuse and nondisclosure survive termination of this Agreement indefinitely. Permitted uses and disclosures of Trial Data are described in Section 15 (Publications) of this Agreement.

11.6 Return of Confidential Information. If requested by Sponsor in writing, Institution and Investigator will return or destroy and certify destruction of all Confidential Information, at Sponsor's expense, except for information and documentation that are required to be retained by Institution under Applicable Law. Institution and Investigator may retain a single archival copy of the Confidential Information, which archived copy must be kept confidential and may be used for the sole purposes of complying with Applicable Law and determining the scope of obligations incurred under this Agreement.

12. Trial Data, Biological Samples, and Records.

12.1 General Data. All Confidential Information and all other information, documents and materials provided to Institution and/or Investigator by or on behalf of Sponsor pursuant to this Agreement are and shall remain Sponsor's sole property.

12.2 Trial Data. Institution and Investigator shall, in accordance with the Protocol and Applicable Laws, and in a timely, accurate, complete, and legible manner, record all data and results collected or generated in the performance of the Trial and prepare and maintain all written and electronic records and reports of the Trial that are required to be submitted to Sponsor including, without limitation, eCRFs (collectively, "Trial Data").

s co největším předstihem písemně informují zadavatele tak, aby zadavatel mohl učinit právní kroky za účelem ochrany svých důvěrných informací, zveřejní pouze ty důvěrné informace, které jsou požadovány pro splnění zákonného požadavku, a ve vztahu k daným důvěrným informacím budou dále zachovávat mlčenlivost a dodržovat své závazky nepoužití.

11.5 Platnost závazků po ukončení smlouvy. Ve vztahu k jiným důvěrným informacím, než jsou údaje z hodnocení, budou závazky mlčenlivosti a nepoužití platit i po ukončení této smlouvy, a to po dobu sedmi (7) let po ukončení. Ve vztahu k důvěrným informacím, jež jsou údaji z hodnocení, budou závazky mlčenlivosti a nepoužití platit i po ukončení této smlouvy, a to neomezeně dlouho. Povolené použití a zveřejnění údajů z hodnocení je popsáno v části 15 této smlouvy (Publikace).

11.6 Vrácení důvěrných informací. Jestliže je zadavatel písemně požádá, zdravotnické zařízení a zkoušející na zadavatelovy náklady vrátí nebo zničí všechny důvěrné informace a potvrdí jejich zničení s výjimkou informací a dokumentace, jež je zdravotnické zařízení povinno uchovat na základě platných zákonů. Zdravotnické zařízení a zkoušející si smějí ponechat jednu archivní kopii důvěrných informací. Tato archivní kopie musí být uchovávána v důvěrnosti a může být použita výhradně pro účely dodržení platných zákonů a určení rozsahu závazků, jež vznikají z této smlouvy.

12. Údaje z hodnocení, biologické vzorky a záznamy.

12.1 Obecné údaje. Veškeré důvěrné informace a všechny ostatní informace, dokumenty a materiály poskytnuté zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu zadavatelem nebo jménem zadavatele na základě této smlouvy jsou a zůstanou výhradním majetkem zadavatele.

12.2 Údaje z hodnocení. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou v souladu s protokolem a platnými zákony včas, přesně, zcela a čitelně zaznamenávat všechny údaje a výsledky, jež shromáždí nebo vytvoří při provádění hodnocení, a povedou všechny písemné a elektronické záznamy a zprávy z hodnocení, které musí být předloženy zadavateli, mimo jiné včetně elektronických záznamů subjektů hodnocení (eCRFs) (dále společně „údaje z hodnocení“). Zdravotnické zařízení a zkoušející

Institution and Investigator will use their efforts to ensure that all eCRFs are completed within four (4) business days of each Trial Subject visit and that all data queries are fully responded to within seven (7) days of the request.

a. Ownership of Trial Data. Sponsor is the exclusive owner of all Trial Data. Institution's and/or Investigator have the right to publish the results of the Trial under and in compliance with Section 15 and have a non-exclusive license to use Trial Data under and in compliance with Section 12.2(b).

b. Non-Exclusive License. Commencing with the first publication of Trial Data pursuant to Section 15, Sponsor grants Institution and Investigator a royalty free, non-exclusive and non-transferable license, with no right to sublicense, to use Trial Data for non-commercial internal research or educational purposes only. For clarity, this non-exclusive license excludes the right to use Trial Data in connection with any research or consulting agreement with any third party.

c. Medical Records. Sponsor makes no claim of ownership to the medical records of the Trial Subjects.

d. Data Protection. Each Party shall comply in all material respects with all applicable data protection and privacy laws and regulations, such as the Czech Personal Data Protection Act Czech Civil Code and all other applicable legislation, regulations and guidance implemented pursuant to the GDPR and Directive 2002/58/EC to the extent such laws, regulations and guidances are applicable to such Party.

12.3 Biological Samples. As specified in the Protocol, Institution and Investigator will collect and provide to Sponsor or its designee biological samples (e.g., blood, urine, tissue, saliva, etc.) ("Biological Samples") obtained from Trial Subjects for purposes of the Trial, and, provided that the Trial Subject has given his/her prior written informed consent, for testing that is not directly related to patient care or safety monitoring, including pharmacokinetic, pharmacogenomics, or biomarker testing.

vynaloží své úsilí, aby zajistili, že všechny elektronické záznamy subjektů hodnocení jsou provedeny do čtyř (4) pracovních dnů po návštěvě každého subjektu hodnocení a že všechny dotazy na údaje jsou plně zodpovězeny do sedmi (7) pracovních dnů po žádosti.

a. Vlastnictví údajů z hodnocení. Zadavatel je výhradním vlastníkem všech údajů z hodnocení. Zdravotnické zařízení anebo zkoušející mají právo publikovat výsledky hodnocení na základě části 15 a v souladu s ní a mají nevýhradní licenci na použití údajů z hodnocení na základě části 12.2(b) a v souladu s ní.

b. Nevýhradní licence. Počínaje první publikací údajů z hodnocení na základě části 15, zadavatel uděluje zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu bezplatnou, nevýhradní a nepřenosnou licenci, bez práva udělovat sublicense, na použití údajů z hodnocení pouze pro účely nekomerčního interního výzkumu nebo vzdělávání. Upřesňuje se, že tato nevýhradní licence vylučuje právo použít údaje z hodnocení ve spojení s jakoukoliv smlouvou o výzkumu nebo poradenství, která bude uzavřena s jakoukoliv třetí stranou.

c. Zdravotní záznamy. Zadavatel si nečiní žádný nárok na vlastnictví zdravotních záznamů subjektů hodnocení.

d. Ochrana údajů. Každá ze stran bude ve všech významných ohledech dodržovat všechny platné zákony a předpisy týkající se ochrany údajů a soukromí, jako je český zákon o ochraně osobních údajů, český občanský a všechny ostatní platné právní předpisy, regulace a pokyny zavedené na základě GDPR a směrnice 2002/58/ES, a to do té míry, do jaké tyto zákony, předpisy a pokyny platí pro danou stranu.

12.3 Biologické vzorky. Jak je upřesněno v protokolu, zdravotnické zařízení a zkoušející budou shromažďovat a poskytovat zadavateli nebo jím pověřené osobě biologické vzorky (např. krev, moč, tkáň, sliny atd.) (dále „biologické vzorky“) získané od subjektů hodnocení pro účely hodnocení a s podmínkou, že subjekt hodnocení poskytl svůj písemný informovaný souhlas pro testování, jež přímo nesouvisí s péčí o pacienty nebo sledováním bezpečnosti, včetně farmakokinetického a farmakogenomického testování nebo testování biomarkerů.

a. Use. Institution and Investigator will not use Biological Samples collected under the Protocol in any manner or for any purpose other than that described in the Protocol, the terms and conditions of the ICF signed by the applicable Trial Subjects and all Applicable Laws, including data protection laws. Neither shall Biological Samples be exported from the EU to third countries, including the U.S. without the prior unambiguous written consent of the Trial Subject.

12.4 Records. Institution and Investigator will ensure that the Trial Data records, source documents and other essential documents (collectively, "Records"), are kept up to date and maintained in accordance with Applicable Law.

a. Retention. Institution and Investigator will retain all Records under storage conditions conducive to their stability and protection for a period of fifteen (15) years after termination of the Trial and after the end of that period they shall be shredded in accordance with the relevant laws. Should the Sponsor or the CRO require further archiving of the documentation, they shall be required to submit a written request to that effect to the Institution at least two months before the end of the agreed archiving period, and the Institution shall provide further archiving at the Sponsor's or CRO's expense, where this complies with applicable data protection laws, or shall hand over the documentation to the Sponsor or the CRO..

13. Inspections and Audits.

13.1 Sponsor's Access. Upon reasonable request, Sponsor, authorized representatives of Sponsor, and/or authorized representatives of a Regulatory Authority, may during regular business hours monitor, audit, inspect, examine, and, as far as permitted by Applicable Law, copy: all Trial Data and Records, including eCRFs, Trial Subject records and medical charts, ICF and authorizations, and drug receipt logs). Examine and inspect the facilities, communicate with the Investigator and Institution Personnel, conduct other activities relating to the Trial; and observe the conduct of the Trial.

13.2 Regulatory Inspections. Institution and/or Investigator will inform Sponsor within twenty-four (24) hours of any effort or request by the government, applicable Regulatory Authority or

a. Použití. Zdravotnické zařízení a zkoušející nepoužijí biologické vzorky shromážděné na základě protokolu žádným jiným způsobem nebo pro žádný jiný účel, než jsou popsány v protokolu, podmínkách ICF podepsaného příslušnými subjekty hodnocení a všech platných zákonech včetně právních předpisů v oblasti ochrany osobních údajů. Biologické vzorky nebudou bez předchozího jednoznačného písemného souhlasu subjektů hodnocení ani vyvezeny mimo EU do třetích zemí včetně Spojených států.

12.4 Záznamy. Zdravotnické zařízení a zkoušející zajistí, že záznamy údajů z hodnocení, zdrojové dokumenty a jiné základní dokumenty (dále společně „záznamy“) budou aktualizovány a uchovávány v souladu s platnými zákony.

a. Uchování. Zdravotnické zařízení a zkoušející uchovají všechny záznamy ve skladovacích podmínkách prospěšných pro jejich stálost a ochranu po dobu patnácti (15) let po ukončení hodnocení a po uplynutí této doby budou skartovány dle příslušných zákonů. V případě, že zadavatel nebo CRO mají zájem na další archivaci dokumentace, jsou povinni svůj požadavek uplatnit písemně u zdravotnického zařízení nejméně dva měsíce před uplynutím sjednané doby archivace a Zdravotnické zařízení další archivaci na náklady zadavatele nebo CRO zajistí, bude-li takový postup v souladu s právními předpisy na ochranu osobních údajů, popř. jim dokumentaci vydá.

13. Kontroly a audity.

13.1 Zadavatelův přístup. Zadavatel, oprávnění zástupci zadavatele nebo oprávnění zástupci regulačního úřadu smějí na přiměřenou žádost během pravidelné pracovní doby sledovat, prohlížet, kontrolovat, zkoušet a v rozsahu povoleném platnými zákony kopírovat: všechny údaje z hodnocení a záznamy včetně elektronických záznamů subjektů hodnocení, záznamů a lékařských grafů subjektů hodnocení, formulářů informovaného souhlasu a oprávnění a záznamů o příjmu; prohlížet a kontrolovat zařízení, komunikovat se zkoušejícím a personálem zdravotnického zařízení, vykonávat další činnosti vztahující se k hodnocení a sledovat provádění hodnocení.

13.2 Regulační kontroly. Zdravotnické zařízení nebo zkoušející budou zadavatele do dvaceti čtyř (24) hodin informovat o jakékoliv snaze nebo žádosti státních orgánů, příslušného regulačního úřadu nebo

other persons to inspect or contact the Institution, Investigator or research staff with regard to the Trial; will provide Sponsor with a copy of any communications sent by such persons; and will provide Sponsor the opportunity to participate in any inspections as well as provide, review and comment on any proposed or actual responses by Investigator or Institution to such communications.

13.3 Cooperation. Institution and Investigator will ensure the full cooperation of the Institution, Investigator and other Institution Personnel, and IEC members with any such inspection and will ensure timely access to applicable records and data. Institution and/or Investigator will promptly resolve any discrepancies that are identified between the Trial Data and the Trial Subject's medical records. Institution and/or Investigator will promptly forward to Sponsor copies of any inspection findings that Institution or Investigator receives from a Regulatory Authority in relation to the Trial. Whenever feasible, Institution and/or Investigator will also provide Sponsor with an opportunity to prospectively provide, review and comment on any Institution and/or Investigator responses to Regulatory Authority inspections in regard to the Trial.

14. Inventions and Intellectual Property. The Parties agree and acknowledge that all intellectual property rights and know-how existing as of the execution date of this Agreement are their separate, respective property and are not affected by this Agreement. In particular, Sponsor owns all title in the Sponsor Drug and any Confidential Information that Sponsor may provide to Institution and Investigator under this Agreement.

14.1 Inventions. Any and all inventions, discoveries, know-how, technical information and related objects, that are conceived, made and/or reduced to practice, in whole or in part, by Institution, Investigator or any other Institution Personnel, either solely or jointly with any other person, which arise from the performance of the Trial or otherwise arise out of the use, misuse or modification of the Sponsor Drug, Trial Data or Confidential Information, whether or not patentable ("Invention", including, in each case, all patent and other intellectual and industrial property rights therein), shall be exclusively owned by and assigned to Sponsor; and Sponsor hereby accepts such assignment. Notwithstanding the special provisions

jiných osob kontrolovat nebo kontaktovat zdravotnické zařízení, zkoušejícího nebo personál výzkumu v souvislosti s hodnocením, poskytnou zadavateli kopii veškeré komunikace zaslané těmito osobami a poskytnou zadavateli příležitost účastnit se všech kontrol a poskytnout, zkontrolovat a vyjádřit se ke všem navrhovaným nebo skutečným odpovědím zkoušejícího nebo zdravotnického zařízení na danou komunikaci.

13.3 Spolupráce. Zdravotnické zařízení a zkoušející zajistí plnou spolupráci zdravotnického zařízení, zkoušejícího a ostatního personálu zdravotnického zařízení a členů nezávislé etické komise při veškerých takových kontrolách a zajistí včasný přístup k příslušným záznamům a údajům. Zdravotnické zařízení nebo zkoušející okamžitě odstraní jakýkoliv nesoulad, jenž bude zjištěn mezi údaji z hodnocení a zdravotními záznamy subjektů hodnocení. Zdravotnické zařízení nebo zkoušející okamžitě zašlou zadavateli kopie všech kontrolních nálezů, jež zdravotnické zařízení nebo zkoušející v souvislosti s hodnocením obdrží od regulačního úřadu. Kdykoliv to bude proveditelné, zdravotnické zařízení nebo zkoušející zadavateli také umožní předem poskytnout, zkontrolovat nebo se vyjádřit k veškerým odpovědím zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího na kontroly regulačního úřadu vztahující se k hodnocení.

14. Vynálezy a duševní vlastnictví. Strany souhlasí a potvrzují, že veškerá práva duševního vlastnictví a know-how, jež existují k datu uzavření této smlouvy, jsou jejich samostatným příslušným majetkem a nejsou touto smlouvou dotčeny. Zadavatel zejména vlastní všechny nároky na léčivo zadavatele a na všechny důvěrné informace, které zadavatel může poskytnout zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu na základě této smlouvy.

14.1 Vynálezy. Jakékoliv a všechny vynálezy, objevy, know-how, technické informace a související předměty, jež jsou vymyšleny, vyrobeny nebo uvedeny do praxe, vcelku nebo zčásti, zdravotnickým zařízením, zkoušejícím nebo jiným personálem zdravotnického zařízení, samostatně nebo společně s jakoukoliv jinou osobou, ke kterým dojde v rámci provádění hodnocení nebo jinak na základě použití, nesprávného použití nebo úpravy léčiva zadavatele, údajů z hodnocení nebo důvěrných informací, ať již patentovatelné, či nikoliv (dále „vynálezy“, v každém případě včetně všech patentů a jiných práv duševního a průmyslového vlastnictví v nich obsažených) budou

for employee inventions under subsection 14.4 below, Institution and Investigator agree to give Sponsor prompt written notice of all Inventions and agree to assign, hereby assign and shall ensure that applicable Institution Personnel assign all rights, title and ownership in such Inventions to the Sponsor to the maximum extent permitted by Applicable Laws. Institution and Investigator shall provide reasonable assistance to Sponsor in filing and prosecuting any patent applications relating to Inventions, at Sponsor's expense. Sponsor shall have the sole power to apply for, to prosecute, to enforce, to defend and to abandon any intellectual property right relating to Inventions, and Sponsor shall be free to act in any such matter at its sole discretion. In the event that any such intellectual property right is not transferable to Sponsor by applicable law, Institution and Investigator hereby grant to Sponsor an exclusive, transferable, sub-licensable, worldwide, timely unlimited, irrevocable, royalty free license to exploit the Invention for any purpose whatsoever. Institution and Investigator agree that any persons involved in the conduct of the Trial shall abide by the provisions of this section 14 with respect to any Inventions so that any right to such Inventions can be unrestrictedly assigned to Sponsor by the Institution and/or the Investigator.

14.2 No Additional Compensation.

Notwithstanding the special provisions for employee inventions under subsection 14.4 below, Institution and Investigator agree that any assignment or transfer of rights under this section 14 by the Institution and/or the Investigator shall be fully compensated by the payments pursuant to section 6.

14.3 Employee Inventions

a. Institution and Investigator shall ensure that all patentable Inventions made by employees of Institution will be notified in writing to the Sponsor without undue delay, irrespective of whether such Inventions are employee inventions or free inventions according to the Applicable Laws. If applicable, the Investigator hereby waives his/her negative rights and the Institution shall ensure that the Investigator and each Institution Personnel

vlastněny a postoupeny výhradně zadavateli a zadavatel tímto takové postoupení přijímá. Bez ohledu na zvláštní ustanovení pro vynálezy zaměstnanců dle níže uvedené podčásti 14.4 zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí, že budou zadavatele okamžitě písemně informovat o všech vynálezech, a souhlasí, že postoupí, tímto postupují a zajistí, aby příslušný personál zdravotnického zařízení postoupil, všechna práva, nároky a vlastnictví takových vynálezů zadavateli, a to v maximálním možném rozsahu, který platné zákony umožňují. Zdravotnické zařízení a zkoušející poskytnou zadavateli na zadavatelovy náklady přiměřenou pomoc při podávání jakýkoliv patentových přihlášek a vymáhání práv z patentů vztahujících se k vynálezům. Zadavatel bude mít výhradní pravomoc požádat o práva duševního vlastnictví vztahující se k vynálezům, vymáhat je, prosazovat, hájit a vzdát se jich, a zadavatel bude mít možnost jednat jakýmkoliv takovým způsobem dle svého výhradního uvážení. V případě, že jakékoliv takové právo duševního vlastnictví nebude v souladu s platnou legislativou převoditelné na zadavatele, zdravotnické zařízení a zkoušející tímto udělují zadavateli výhradní, přenosnou, sublicencovatelnou, světovou, časově neomezenou, neodvolatelnou a bezplatnou licenci na využití vynálezu pro jakýkoliv účel. Zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí, že veškeré osoby, jež se účastní provádění hodnocení, budou dodržovat ustanovení této části 14 s ohledem na veškeré vynálezy, aby veškerá taková práva mohla být zdravotnickým zařízením nebo zkoušejícím neomezeně postoupena zadavateli.

14.2 Žádná dodatečná odměna. Bez ohledu na zvláštní ustanovení pro vynálezy zaměstnanců dle níže uvedené podčásti 14.4 zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí, že jakékoliv postoupení nebo převod práv zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího na základě části 14 budou plně uhrazeny platbami podle části 6.

14.3 Vynálezy zaměstnanců.

a. Zdravotnické zařízení a zkoušející zajistí, že zadavatel bude písemně a bez zbytečného odkladu informován o všech patentovatelných vynálezech, které vytvoří zaměstnanci zdravotnického zařízení, a to bez ohledu na to, zda dané vynálezy jsou podle platných zákonů vynálezy zaměstnanců nebo volné vynálezy. Bude-li to možné, zkoušející se tímto zřiká svých pasivních práv a zdravotnické zařízení zajistí, že zkoušející a veškerý personál zdravotnického

individual involved in the Trial waives his/her negative rights pursuant to Applicable Laws towards the Sponsor. Unless Sponsor has explicitly stated in writing that it has no interest in the invention, Institution shall, without undue delay, claim the Inventions if such Inventions are deemed employee inventions according to Applicable Laws, and Institution shall transfer all rights in the invention to the Sponsor. Regarding the latter, the Sponsor undertakes to pay for the expenses incurred by the Institution.

b. Institution warrants that all individuals on the side of Institution involved in the Trial are employees of Institution.

14.4 Cooperation. Institution and/or Investigator shall (i) fully cooperate with Sponsor in obtaining, at Sponsors' sole cost and expense, any patent and/or any other intellectual property right as may be available for the Invention, (ii) particularly provide Sponsor with such information and all reasonable assistance in the preparation, filing, execution and defense of any patent applications and (iii) execute all assignments, declarations or other instruments and documents as Sponsor may reasonably require pursuant to this Section 14.

15. Publications. Sponsor does not object to publication by Institution or Investigator of the results of the Trial based on information collected or generated by Institution and Investigator, whether or not the results are favorable to the Sponsor Drug. However, to ensure against inadvertent disclosure of Confidential Information or unprotected Inventions, Institution and Investigator will provide Sponsor an opportunity to review any proposed publication or other type of disclosure at least sixty (60) days before it is submitted or otherwise disclosed. Because the Trial is part of a multi-center trial, Institution and Investigator agree that the first publication is to be a joint publication involving all centers. Investigator is free to decline to participate or be listed as an author in the joint publication. If a joint manuscript has not been submitted for publication within eighteen (18) months of completion or termination of Trial at all participating sites, Institution and/or Investigator are free to publish separately, subject to the other requirements of this Agreement. Institution and

zařízení, který se účastní hodnocení, se v souladu s platnými zákony vzdá svých pasivních práv vůči zadavateli. Pokud zadavatel výslovně písemně neuvedl, že nemá o vynález žádný zájem, zdravotnické zařízení bez zbytečného odkladu vznesse nárok na dané vynálezy, jestliže dané vynálezy budou podle platných zákonů považovány za vynálezy zaměstnanců, a zdravotnické zařízení převede na zadavatele všechna práva na dané vynálezy. Zadavatel se zavazuje v této souvislosti zdravotnickému zařízení uhradit účelně vynaložené náklady.

b. Zdravotnické zařízení zaručuje, že všechny osoby, které se účastní hodnocení na straně zdravotnického zařízení jsou zaměstnanci zdravotnického zařízení.

14.4 Spolupráce. Zdravotnické zařízení nebo zkoušející (i) budou se zadavatelem a na výhradní náklady a výdaje zadavatele plně spolupracovat na získání veškerých patentů a jakýchkoliv jiných práv duševního vlastnictví, jež se k vynálezu mohou vztahovat, (ii) zejména poskytnou zadavateli takové informace a veškerou přiměřenou pomoc při přípravě, podávání, vyřízení a obhajobě veškerých patentových přihlášek a (iii) vykonají všechny úkoly, učiní všechna prohlášení a vyhotoví všechny nástroje a dokumenty, jež zadavatel může přiměřeně požadovat v souladu s touto částí 14.

15. Publikace. Zadavatel nemá námitky proti tomu, aby zdravotnické zařízení nebo zkoušející publikovali výsledky hodnocení založené na informacích, jež zdravotnické zařízení a zkoušející shromáždili nebo vytvořili, bez ohledu na to, zda jsou dané výsledky příznivé pro léčivo zadavatele, či nikoliv. Aby ovšem nedošlo k neúmyslnému zveřejnění důvěrných informací nebo nechráněných vynálezů, zdravotnické zařízení a zkoušející poskytnou zadavateli příležitost zkontrolovat všechny nevržené publikace nebo jiné způsoby zveřejnění, a to přinejmenším šedesát (60) dnů předtím, než jsou předloženy nebo jinak zveřejněny. Protože hodnocení je součástí multicentrického hodnocení, zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí s tím, že první publikace bude společnou publikací za účasti všech center. Zkoušející má právo odmítnout účast nebo uvedení svého jména coby autora společné publikace. Jestliže společný rukopis nebyl předložen k publikaci do osmnácti (18) měsíců od dokončení a ukončení hodnocení na všech zúčastněných pracovištích, zdravotnické zařízení a zkoušející mají právo

Investigator shall comply with all Applicable Laws regarding disclosure of industry support (financial or otherwise) in connection with such publications.

16. Publicity. No Party will use the name of another Party or any of its employees for promotional or advertising purposes without written permission from the other Party. For clarity, Sponsor reserves the right to identify the Investigator and Institution in association with a listing of the Protocol in governmental and regulatory or other publicly available listings of ongoing clinical trials, and other patient recruitment services or mechanisms. For additional clarity, all announcements and publicity concerning the Trial, the Multi-Centre Study, the Sponsor Drug or this Agreement by Institution or Investigator must be approved in writing in advance by Sponsor, such approval not to be unreasonably withheld.

17. Indemnification.

17.1 Sponsor Indemnification. Subject to Section 17.2, Sponsor shall indemnify, defend or cover costs of defense for, and hold harmless (“Indemnify”) Institution from and against any and all liabilities, claims, actions or suits resulting from any third party claim made or suit brought against Institution (“Institution Claims and Losses”) arising out of a Trial Subject injury, the design of the Trial, or the specifications of the Protocol. Trial Subject injury means a injury caused by application or use in the Trial of the Sponsor Drug in accordance with the Protocol or by the performance in the Trial of any clinical intervention or procedure required by the Protocol that the Trial Subject would likely not have received if the Trial Subject had not participated in the Trial. Sponsor shall not have any obligation to Indemnify under this Section 17 to the extent that the Institution Claims and Losses arise out of the negligence or willful misconduct of Institution, Investigator or any other Institution Personnel, or the breach of the Protocol, this Agreement, or Applicable Law by Institution, Investigator or any other Institution Personnel.

The Sponsor also undertakes to reimburse the Institution's costs for treatment of a Trial Subject in the event of the Trial Subject suffering health damage in connection with his/her participation in

publikovat samostatně, a to v souladu s ostatními požadavky této smlouvy. Zdravotnické zařízení a zkoušející v souvislosti s těmito publikacemi dodrží všechny platné zákony týkající se zveřejnění průmyslové podpory (finanční či jiné).

16. Propagace. Žádná strana nepoužije jméno jiné strany nebo jméno kteréhokoliv z jejích zaměstnanců pro propagační nebo reklamní účely bez písemného povolení dané jiné strany. Upřesňuje se, že zadavatel si vyhrazuje právo uvést zkoušejícího a zdravotnické zařízení při zařazení protokolu do státních a regulačních či jiných veřejně přístupných seznamů probíhajících klinických hodnocení a jiných služeb či mechanismů nábory pacientů. Dále se upřesňuje, že zadavatel musí písemně schválit veškerá oznámení a propagaci, jež se týkají hodnocení, multicentrické studie, léčiva zadavatele nebo této smlouvy, učiněná zdravotnickým zařízením nebo zkoušejícím, přičemž takové schválení nebude bezdůvodně odmítnuto.

17. Odškodnění.

17.1 Odškodnění zadavatelem. S výjimkou části 17.2, zadavatel odškodní, bude hájit nebo pokryje náklady na obhajobu a bude krýt (dále „odškodní“) zdravotnické zařízení před a proti jakýmkoliv a všem odpovědnostem, nárokům, krokům nebo žalobám vyplývajícím z nároku činěného nebo obžaloby podané jakoukoliv třetí stranou vůči zdravotnickému zařízení (dále „nároky za škody vůči zdravotnickému zařízení“), které vyplývají z poškození subjektu hodnocení, plánu hodnocení nebo podrobností protokolu. Poškození subjektu hodnocení znamená újmy, které jsou způsobeny aplikací či použitím léčiva zadavatele při hodnocení v souladu s protokolem nebo provedením jakékoliv klinické intervence či postupu v průběhu hodnocení dle požadavku protokolu, a ke kterým by u subjektu hodnocení pravděpodobně nedošlo, kdyby se subjekt hodnocení neúčastnil hodnocení. Zadavatel nebude mít v rámci této části 17 žádný závazek odškodnit, jestliže nároky za škody vůči zdravotnickému zařízení vyplynou z nedbalosti nebo úmyslného pochybení zdravotnického zařízení, zkoušejícího či veškerého ostatního personálu zdravotnického zařízení nebo z porušení protokolu, této smlouvy či platných zákonů ze strany zdravotnického zařízení, zkoušejícího či veškerého ostatního personálu zdravotnického zařízení.

Zadavatel se dále zavazuje nahradit zdravotnickému zařízení náklady na léčbu subjektu hodnocení v

the study and all of the Institution's other costs connected thereto, unless they are covered under the Trial Subject's public health insurance.

The Sponsor's liability to indemnify the Institution, in accordance with this clause, shall not be limited by an amount payable under any insurance policy taken out by the Sponsor, but shall apply to the full amount of actual damage to the Institution totaling the claim brought by the Trial Subject or his/her legal beneficiaries, and successfully applied under Czech law.

17.2 Indemnification by Institution. Subject to Section 17.1, Institution shall Indemnify Sponsor (collectively "Sponsor Indemnitees") from and against any and all liabilities, claims, actions or suits resulting from any third party claim made or suit brought against Sponsor Indemnitees ("Sponsor Claims and Losses") arising out of the negligence or willful misconduct of Institution, Investigator or any other Institution Personnel, or a breach of the Protocol, this Agreement, or Applicable Law by Institution, Investigator or any other Institution Personnel. Institution shall not have any obligation to Indemnify under this Section 17.1, to the extent that the Sponsor Claims and Losses arise out of the negligence or willful misconduct of Sponsor, or the breach of this Agreement or Applicable Law by Sponsor.

17.3 Notice and Cooperation. Each indemnified Party agrees to provide the indemnifying Party with prompt notice of, and full cooperation in handling, any claim that is subject to indemnification. If so requested by the indemnifying Party, the indemnified Parties agree to authorize the indemnifying Party to carry out the sole management of defense of an indemnified claim.

17.4 Settlement or Compromise. No settlement or compromise of a claim subject to this indemnification provision will be binding on the indemnifying Party without the indemnifying Party's prior written consent. The indemnifying Party will not unreasonably withhold such consent of a settlement or compromise. No Party will admit

případě poškození zdraví subjektu hodnocení v souvislosti s jeho účastí na studii a veškeré další náklady Zdravotnického zařízení s tím související, pokud nejsou hrazeny z veřejného zdravotního pojištění subjektu údajů.

Odpovědnost zadavatele odškodnit zdravotnické zařízení dle tohoto ustanovení nebude limitována částkou splatnou dle jakéhokoliv pojištění uzavřeného zadavatelem, ale bude se vztahovat na celou částku skutečné újmy zdravotnického zařízení ve výši nároku subjektu hodnocení nebo nároku jeho zákonného zástupce úspěšně uplatněného dle českého právního řádu.

17.2 Odškodnění zdravotnickým zařízením. S výjimkou části 17.1, zdravotnické zařízení v souladu s částí 17.1 odškodní zadavatele (dále společně „odškodňované osoby zadavatele“) před a proti jakýmkoliv a všem odpovědnostem, nárokům, krokům nebo žalobám vyplývajícím z nároku činěného nebo obžaloby podané jakoukoliv třetí stranou vůči odškodňovaným osobám zadavatele (dále „nároky za škody vůči zadavateli“), které vyplývají z nedbalosti nebo úmyslného pochybení zdravotnického zařízení, zkoušejícího či veškerého ostatního personálu zdravotnického zařízení nebo z porušení protokolu, této smlouvy či platných zákonů ze strany zdravotnického zařízení, zkoušejícího či veškerého ostatního personálu zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení nebude mít v rámci této části 17.1 žádný závazek odškodnit, jestliže nároky za škody vůči zadavateli vyplynou z nedbalosti nebo úmyslného pochybení zadavatele nebo z porušení této smlouvy či platných zákonů ze strany zadavatele.

17.3 Oznámení a spolupráce. Každá odškodněná strana souhlasí s tím, že odškodňující stranu okamžitě informuje o jakémkoliv nároku na odškodnění a poskytne jí plnou spolupráci při jeho vyřizování. Jestliže ji o to odškodňující strana požádá, odškodněná strana souhlasí s tím, že poskytne odškodňující straně oprávnění výhradně řídit obhajobu nároku na odškodnění.

17.4 Urovnání nebo kompromis. Bez předchozího písemného souhlasu odškodňující strany nebudou pro odškodňující stranu závazné žádné urovnání nebo kompromis týkající se nároku, který podléhá tomuto ustanovení o odškodnění. Odškodňující strana nebude takový souhlas s urovnáním nebo kompromisem bezdůvodně odmítat. Žádná ze stran nepřizná chybu

fault on behalf of another Party without the written approval of that Party. The Parties shall be required to inform one another of the course and outcome of extrajudicial negotiations and any extrajudicial settlements.

18. Termination.

18.1 Termination Conditions. This Agreement terminates upon the earlier of any of the following events:

a. Disapproval by IEC. If the Trial is never initiated because of IEC disapproval, this Agreement will terminate immediately.

b. Trial Completion. This Agreement will terminate when the Trial is complete. For purposes of this Agreement, the Trial is considered complete after conclusion of all Protocol-required activities for all enrolled Trial Subjects; receipt and acceptance by Sponsor of all relevant Protocol-required Trial Data, Records, and Biological Samples; database lock; and receipt of all payments due to any Party.

Estimated end of trial is year 2020.

c. Early Termination of Trial. If the Trial is terminated early as described below, the Agreement will terminate after Sponsor receives in accordance with the Protocol the relevant Trial Data, Records and Biological Samples, and after all payments due to any Party are made.

(1) Termination of Trial Upon Notice. Sponsor reserves the right to terminate the Trial for any reason upon at least thirty (30) days' written notice to Institution and Investigator.

(2) Immediate Termination of Trial by Sponsor. Sponsor further reserves the right to terminate the Trial immediately upon written notification to Institution and Investigator for cause, which includes material unauthorized deviations from the Protocol or reporting requirements; circumstances that in Sponsor's opinion pose risks to the health or well-being of Trial Subjects; or Regulatory Authority actions relating to the Trial or the Sponsor Drug or Additional Drugs or placebo.

(3) Immediate Termination of Trial by Institution and/or Investigator. Institution and/or Investigator

jménem jiné strany bez písemného schválení dané strany. Smluvní strany jsou povinny vzájemně se informovat o průběhu a výsledku mimosoudních jednání a případného mimosoudního vyrovnání.

18. Ukončení.

18.1 Podmínky ukončení. Tato smlouva bude ukončena na základě té z následujících událostí, která nastane dříve:

a. Nesouhlas IEC. Jestliže hodnocení nebude nikdy zahájeno, protože ho IEC neschválila, bude tato smlouva okamžitě ukončena.

b. Dokončení hodnocení. Tato smlouva bude ukončena, když bude dokončeno hodnocení. Pro potřeby této smlouvy je hodnocení považováno za dokončené po skončení všech činností požadovaných protokolem u všech zařazených subjektů hodnocení; zadavatelově příjmu a přijetí všech příslušných údajů z hodnocení, záznamů a biologických vzorků požadovaných protokolem; uzamčení databáze a příjmu všech plateb splatných kterékoliv straně. Odhadovaná doba ukončení studie je rok 2020.

c. Předčasné ukončení hodnocení. Jestliže je hodnocení níže uvedeným způsobem ukončeno předčasně, bude smlouva ukončena v okamžiku, kdy v souladu s protokolem zadavatel obdrží od zdravotnického zařízení příslušné údaje z hodnocení, záznamy a biologické vzorky, a zároveň dojde k úhradě veškerých plateb splatných kterékoliv straně.

(1) Ukončení hodnocení na základě výpovědi. Zadavatel si vyhrazuje právo ukončit hodnocení z jakéhokoliv důvodu podáním výpovědi s alespoň třiceti (30) denní výpovědní lhůtou zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu.

(2) Okamžité ukončení hodnocení ze strany zadavatele. Zadavatel si dále vyhrazuje právo okamžitě ukončit hodnocení písemným oznámením zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu z důvodů, jež zahrnují závažné neoprávněné odchýlení od protokolu nebo požadavků na hlášení; okolnosti, které podle zadavatelova názoru představují riziko pro zdraví nebo blaho subjektů hodnocení; nebo kroky regulačního úřadu, jež se týkají hodnocení nebo léčiva zadavatele nebo dodatečných léčiv nebo placeba.

(3) Okamžité ukončení hodnocení ze strany

reserves the right to suspend the Trial immediately upon notification to Sponsor, and, after prior consultation in good faith with Sponsor, to terminate the Trial upon notification to Sponsor, if requested to do so by the responsible IEC or if such termination is required to protect the health of Trial Subjects.

(4) Other Grounds. Either Party may terminate this Agreement upon written notice to the other party with immediate effect (A) if one of the Parties is dissolved; (B) if one of the Parties becomes or is declared insolvent or a petition in bankruptcy has been filed against it; (C) if the Investigator is no longer able to act as Principal Investigator and no mutually acceptable replacement can be found; (D) one of the Parties seriously violates the provisions of the Agreement.

18.2 Effect of Termination. In the event this Agreement is terminated prior to completion of the Trial, immediately upon receipt of a notice of termination, the Investigator and Institution will cease screening and enrolling subjects into the Trial and will, as directed by Sponsor or CRO, cease conducting Study procedures on Trial Subjects already enrolled in the Study and cease use of the Sponsor Drug as soon as practicable, with due regard for the Trial Subjects' safety and welfare. Upon notice of termination, the Investigator/Institution shall together with the Sponsor agree on a procedure after the Trial Subject's exit from the Trial, for example on its transfer to another health service provider participating on Multi-Centre Study or on provision of alternative care by the Investigator/Institution, by performing an Early Termination visit per Protocol. Furthermore Investigator/Institution shall provide the data as requested by the Protocol up to and including all Early Termination Trial Subject's visits.

18.3 Payment upon Termination. If the Trial is terminated early in accordance with this Agreement, Sponsor will pay for work already properly performed up to and including the Effective Date of termination, in accordance with Attachment B, less payments already made, plus any actual and non-cancelable expenses, other than future personnel costs, so long as they were properly incurred and prospectively approved by Sponsor, and, only to the extent such costs cannot reasonably be mitigated, and all reasonable costs associated with shutting

zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího. Zdravotnické zařízení nebo zkoušející si vyhražují právo okamžitě pozastavit hodnocení oznámením zadavateli a, po předchozí konzultaci v dobré víře se zadavatelem, ukončit hodnocení oznámením zadavateli, jestliže je o to požádá odpovědná IEC nebo pokud takové ukončení vyžaduje ochrana zdraví subjektů hodnocení.

(4) Jiné důvody. Každá ze stran může tuto smlouvu s okamžitou účinností ukončit písemnou výpovědí druhé straně, jestliže (A) je jedna ze stran zrušena; (B) se jedna ze stran ocitne v platební neschopnosti nebo je prohlášena za platebně neschopnou nebo vůči ní byla podána žádost o konkurz; (C) zkoušející již není schopen vykonávat funkci hlavního zkoušejícího a nebyla nalezena žádná oboustranně přijatelná náhrada; (D) jedna ze stran závažně porušuje ustanovení této smlouvy.

18.2 Účinnost ukončení. V případě, že je tato smlouva ukončena před dokončením hodnocení, zkoušející a zdravotnické zařízení okamžitě poté, co obdrží oznámení o ukončení, přestanou provádět screening a nábor subjektů do hodnocení a, v souladu s pokyny zadavatele a smluvní výzkumné organizace, přestanou provádět studijní postupy na subjektech hodnocení, které již byly zařazeny do studie, a jakmile to bude proveditelné s patřičným ohledem na bezpečí a prospěch subjektů hodnocení, přestanou používat léčivo zadavatele. Po oznámení o ukončení se zdravotnické zařízení/zkoušející společně se zadavatelem dohodnou na postupu po vyřazení subjektu hodnocení z hodnocení, například jeho převedením k jinému poskytovateli zdravotních služeb účastnícím se multicentrické studie nebo jeho alternativní léčbě ve zdravotnickém zařízení/zkoušejícím, a to na základě předčasné závěrečné návštěvy subjektu hodnocení provedené dle protokolu. Zdravotnické zařízení/zkoušející budou zároveň poskytovat zadavateli veškeré údaje požadované protokolem, a to až do provedení předčasné závěrečné návštěvy subjektu hodnocení.

18.3 Platba po ukončení. Jestliže je hodnocení podle této smlouvy ukončeno předčasně, zadavatel zaplatí za práci, která byla řádně vykonána do data účinnosti ukončení (včetně tohoto data), v souladu s přílohou B. Z této platby budou odečteny platby, které již byly provedeny, a budou k ní přičteny veškeré skutečné a nezrušitelné výdaje kromě budoucích nákladů na personál, pokud vznikly řádně a byly dopředu schváleny zadavatelem, a pouze v

down the Trial. However, if Records cannot be evaluated because of violations of the Protocol, Sponsor shall pay only for completed evaluable eCRFs, on a pro rata basis. If the Trial was never initiated because of disapproval by the IEC, Sponsor will reimburse Institution for IEC fees, and administrative costs.

18.4 Return of Materials. Upon completion or any termination of the Trial or this Agreement, Institution and Investigator shall and shall cause Institution Personnel to make no further use of and to return to Sponsor or its designee, all Confidential Information and any other Records, Trial Data, materials and information that are the property of Sponsor. At the conclusion of the Trial (or, if this Agreement is terminated early, then upon the early termination of this Agreement), Institution and Investigator shall follow Sponsor's instructions with respect to the return, at Sponsor's expense, of any remaining quantities of unused Sponsor Drug or Additional Drug.

19. Insurance. The Institution hereby represents and warrants that it has taken out insurance, in accordance with the Sec. 45(2)(n) of the Act No. 372/2011 Coll. on Health Services and the Terms and Conditions for the Providing of Such Services (the Act on Healthcare Services), as amended.

The Sponsor hereby represents and warrants that it has taken out liability insurance for health damage caused by the clinical trial, in accordance with the provisions of section 52(3)(f) of Act No. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals and on Amendments to Some Related Acts (the Act on Pharmaceuticals), as amended .

20. Debarment, Exclusion, Licensure and Response. Institution and Investigator each certify that it/she/he is not debarred or restricted from conducting clinical research and will not use in any capacity the services of any person debarred or restricted from conducting clinical research under Applicable Law with respect to services to be performed under this Agreement. Institution and Investigator each also certify that it/she/he is not excluded from providing of health services, Investigator further certify that she/he has not violated any applicable anti-kickback or false claims laws or regulations. During the term of this Agreement and for three years after its termination, Institution and Investigator will notify Sponsor

takovém rozsahu, ve kterém tyto náklady nemohou být přiměřeně sníženy, a všechny přiměřené náklady spojené s uzavřením hodnocení. Jestliže ovšem záznamy nemohou být vyhodnoceny kvůli porušení protokolu, zadavatel zaplatí pouze poměrnou částku za vyplněné zhodnotitelné elektronické záznamy subjektů hodnocení. Jestliže hodnocení kvůli nesouhlasu EK nebylo nikdy zahájeno, zadavatel uhradí zdravotnickému zařízení poplatky za EK, zejména administrativní poplatek

18.4 Vrácení materiálů. Zdravotnické zařízení a zkoušející po dokončení hodnocení nebo jakémkoliv ukončení této smlouvy nebudou nadále používat a vrátí, nebo zajistí, aby personál zdravotnického zařízení nadále nepoužíval a vrátil, zadavateli nebo jím pověřené osobě všechny důvěrné informace a všechny ostatní záznamy, údaje z hodnocení, materiály a informace, které jsou majetkem zadavatele. Při ukončení hodnocení (nebo, pokud je tato smlouva ukončena předčasně, při předčasném ukončení této smlouvy) budou zdravotnické zařízení a zkoušející dodržovat zadavatelovy pokyny týkající se vrácení, na zadavatelovy náklady, veškerého zbývajících množství nepoužitého léčiva zadavatele nebo dodatečných léčiv.

19. Pojištění. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má sjednáno pojištění dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách) ve znění pozdějších předpisů.

Zadavatel tímto prohlašuje a ujišťuje, že uzavřel pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou klinickým hodnocením v souladu s ustanoveními § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů.

20. Zákaz činnosti, vyloučení, omezení činnosti a řešení situace. Jak zdravotnické zařízení, tak i zkoušející, potvrzují, že nepodléhají zakazu nebo omezení výkonu klinického výzkumu a že na žádné pracovní pozici, s ohledem na služby, jež budou provedeny na základě této smlouvy, nevyužijí služeb jakékoliv osoby, jež v souladu s platnými zákony podléhá zakazu nebo omezení výkonu klinického výzkumu. Jak zdravotnické zařízení, tak i zkoušející, rovněž potvrzují, že nejsou vyloučeni z poskytování zdravotních služeb, a zkoušející dále potvrzuje, že neporušil žádné platné protikorupční předpisy. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou po dobu

promptly in writing (to the extent possible, within two (2) business days) if either of these certifications needs to be amended in light of new information or if Institution or Investigator becomes aware of any material issues related to the medical licensure of any associated Trial researchers (including the Investigator). Institution and Investigator will cooperate with Sponsor regarding any responsive action necessary.

21. Assignment and Delegation. Institution and Investigator agree that Sponsor may at any time assign or otherwise transfer the Agreement and all or any parts of its rights or obligations under this Agreement to an affiliate or third party, which is obligated to inform remaining party in writing without undue delay. None of the rights or obligations under this Agreement will be assigned or subcontracted by Institution or Investigator to another without the prior written consent of Sponsor, and the express agreement of Institution, Investigator, and the requisite new assignee or subcontractor. Investigator and/or Institution must notify Sponsor, in advance, prior to moving to another location. This Agreement will bind and inure to the benefit of the successors and permitted assigns of the Sponsor.

22. No Conflicts; Authority; Enforceability. Each Party represents and warrants as follows: (a) the execution, delivery and performance of this Agreement by such Party does not conflict with any agreement to which it is a bounded party ; (b) it is not currently a party to, and during the term of this Agreement will not enter into, any agreements that are inconsistent with its obligations under this Agreement; (c) has the power and authority to enter into this Agreement; (d) subject to the execution of this Agreement by such Party, this Agreement has been duly executed and delivered by such Party and constitutes the valid and binding obligation of such party, enforceable against it in accordance with its terms; and (e) the execution, delivery and performance of this Agreement has been duly authorized by all necessary actions on the part of such Party and, as applicable, its officers and directors.

23. Survival of Obligations. The provisions of Section 4 (Trial Conduct), Section 5 (Sponsor

trvání této smlouvy a po dobu tří let po jejím ukončení zadavatele okamžitě písemně informovat (v možném rozsahu, do dvou (2) pracovních dnů), pokud bude s ohledem na nové informace třeba kterékoliv z těchto potvrzení doplnit nebo pokud si zdravotnické zařízení nebo zkoušející budou vědomi jakýchkoliv závažných skutečností týkajících se omezení lékařské činnosti kteréhokoliv zaměstnaného výzkumníka provádějícího hodnocení (včetně zkoušejícího). Zdravotnické zařízení a zkoušející budou se zadavatelem spolupracovat na jakýchkoliv potřebných nápravných opatřeních.

21. Postoupení a převedení. Zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí s tím, že zadavatel může tuto smlouvu a všechny nebo kteroukoliv část svých práv či závazků vyplývajících z této smlouvy kdykoliv postoupit nebo jinak převést na pobočku nebo třetí stranu, o čemž je povinen bezodkladně písemně informovat zbývající strany. Zdravotnické zařízení nebo zkoušející nepostoupí ani nezadají žádné z práv či závazků vyplývajících z této smlouvy nikomu jinému bez zadavatelova předchozího písemného souhlasu a výslovné dohody zdravotnického zařízení, zkoušejícího a odpovídajícího nového zmocněnce nebo subdodavatele. Zkoušející nebo zdravotnické zařízení musí zadavatele předem uvědomit předtím, než se přestěhují na nové místo. Tato smlouva bude vázat a přejde na nástupce a povolené nabyvatele zadavatelových práv.

22. Žádné rozpory, pravomoc, vymahatelnost. Každá ze stran prohlašuje a zaručuje následující: (a) uzavření, výkon a plnění této smlouvy danou stranou nejsou v rozporu s žádnou smlouvou, ve které je zavázanou stranou; (b) v současnosti není stranou žádné smlouvy a po dobu trvání této smlouvy neuzavře žádnou smlouvu, která je v rozporu s jejími závazky vyplývajících z této smlouvy; (c) má pravomoc uzavřít tuto smlouvu; (d) tato smlouva byla danou smluvní stranou řádně uzavřena a představuje platný a účinný závazek smluvní strany, jenž je vůči ní vymahatelný v souladu s podmínkami této smlouvy; a (e) uzavření, výkon a plnění této smlouvy byly v této straně řádně schváleny všemi nezbytnými kroky a dle možností jejími vedoucími pracovníky a řediteli.

23. Platnost závazků po ukončení smlouvy. Ustanovení části 4 (Provedení hodnocení), části 5 (Léčivo zadavatele), části 6 (Financování), části 9 (Nežádoucí příhody), části 10 (Chráněné zdravotní

Drug), Section 6 (Financing), Section 9 (Adverse Events), Section 10 (Protected Health Information), Section 11 (Confidential Information), Section 12 (Trial Data, Biological Samples, and Records), Section 14 (Inventions and Intellectual Property), Section 15 (Publications), Section 16 (Publicity), (Section 17 (Indemnification), Section 18 (Termination), Section 19 (Insurance), and Section 29 (Governing Law) survive termination of this Agreement, as do any other provision in this Agreement or its Attachments that by its nature and intent remains valid after the term of the Agreement.

24. Entire Agreement. This Agreement, including Attachments (which are incorporated into this Agreement by this reference) contains the complete understanding among the Parties concerning the performance of the specific Trial, and will, as of the Effective Date, supersede all other agreements between the parties concerning the specific Trial. This Agreement may only be amended by a written amendment signed by all parties. The failure of a Party to enforce any right, remedy or condition of this Agreement shall not be deemed a waiver thereof. 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.

25. Conflict with Attachments; Interpretation and Construction. To the extent that terms or provisions of this Agreement conflict with the terms and provisions of the Protocol, the terms and provisions of this Agreement will control as to legal and business matters, and the terms and provisions of the Protocol will control as to technical research, clinical and scientific matters unless expressly agreed in writing between the Parties. Headings in this Agreement are for convenience only and shall not be considered in the interpretation or construction of this Agreement.

26. Relationship of the Parties. The relationship of Institution and Investigator to Sponsor is one of independent contractor and not one of partnership, agent and principal, employee and employer, joint venture, or otherwise.

informace), části 11 (Důvěrné informace), části 12 (Údaje z hodnocení, biologické vzorky a záznamy), části 14 (Vynálezy a duševní vlastnictví), části 15 (Publikace), části 16 (Propagace), části 17 (Odškodnění), části 18 (Ukončení), části 19 (Pojištění) a části 29 (Rozhodné právo) budou platit i po ukončení této smlouvy, stejně jako veškerá ostatní ustanovení této smlouvy nebo jejích příloh, která ze své povahy a záměru zůstávají platnými i po době trvání této smlouvy.

24. Úplná smlouva. Tato smlouva včetně příloh (které jsou do této smlouvy začleněny tímto odkazem) obsahuje úplnou dohodu mezi stranami týkající se výkonu tohoto konkrétního hodnocení a, počínaje datem účinnosti, nahradí všechny ostatní smlouvy mezi stranami týkající se tohoto konkrétního hodnocení. Tato smlouva může být měněna na základě písemného dodatku podepsaného všemi stranami. Jestliže některá ze stran neuspěje při vymáhání kteréhokoliv práva, nápravy nebo podmínky této smlouvy, nebude to považováno za to, že se jich zříká. Žádné zřeknutí se kteréhokoliv podmínky nebo ustanovení této smlouvy nebo jejich porušení, ať již jednáním nebo jinak, v jednom či více případech, nebude považováno nebo vykládáno jako další nebo pokračující zříkání se kteréhokoliv takové podmínky nebo ustanovení nebo jakéhokoliv jejich předchozího, současného nebo následného porušení, nebo jakéhokoliv jiné podmínky nebo ustanovení této smlouvy, ať již stejné nebo jiné povahy.

25. Rozpor s přílohami, výklad a interpretace. V rozsahu, ve kterém jsou podmínky a ustanovení této smlouvy v rozporu s podmínkami a ustanoveními protokolu, budou mít podmínky a ustanovení této smlouvy přednost v právních a obchodních záležitostech, zatímco podmínky a ustanovení protokolu budou mít přednost ve věcech technického výzkumu, klinických a vědeckých záležitostech, pokud se strany výslovně písemně nedohodnou jinak. Nadpisy jsou v této smlouvě uvedeny pouze pro orientaci a nebudou při interpretaci nebo výkladu smlouvy brány v úvahu.

26. Vztah stran. Vztah zdravotnického zařízení a zkoušejícího k zadavateli je vztahem nezávislého dodavatele, a nikoliv vztahem partnerů, jednatelů a zmocnitelů, zaměstnanců a zaměstnavatelů, společného podniku nebo jiným.

27. Force Majeure. No Party will be in default under this Agreement for a delay in performing or failure to perform obligations under this Agreement if such delay or failure results from circumstances outside its reasonable control (including, without limitation, any act of God, governmental action, accident, strike, terrorism, bioterrorism, lock-out or other form of industrial action) promptly notified to the other party (“Force Majeure”). If a Force Majeure event persists for more than thirty (30) days, then the Parties may enter into discussions with a view to alleviating its effects and, if possible, agreeing on such alternative arrangements as may be reasonable in all of the circumstances.

28. Severability Clause. Should a provision of this Agreement be invalid or become invalid or should this Agreement contain an omission, then the legal effect of the other provision shall not thereby be affected. Instead of the invalid provision a valid provision is deemed to have been agreed upon which comes closest to what the Parties intended.

29. Governing Law. This Agreement shall be interpreted and governed by the laws of the Czech Republic and subject to the exclusive jurisdiction of the courts of the Czech Republic. In case of conflict, the Czech version of the Agreement shall take precedence.

30. Dispute resolution. Any disputes arising from or connected with this Agreement shall be settled exclusively by the relevant Czech courts. Local jurisdiction of the court shall be governed by the location of the Institution's registered office.

31. Register of contracts. The Sponsor notes that the Institution is obliged to publish information in accordance with the Act No. 340/2015 Coll. on Special Conditions for the Effectiveness of Certain Contracts, the Disclosure of These Contracts and the Register of Contracts (Act on the Register of Contracts), as amended. The Agreement shall come into force on the date of signature by both Parties and shall come into effect on the date of publication in the Register of Contracts.

The Parties have agreed that the Institution shall publish a version of this Agreement, which the Sponsor shall prepare for and provide to the Institution for this purpose by no later than the date

27. Vyšší moc. Žádná ze stran nebude v prodlení na základě této smlouvy kvůli zpožděnému plnění nebo neplnění závazků vyplývajících z této smlouvy, jestliže k danému zpoždění nebo neplnění došlo v důsledku okolností, jež jsou mimo její přiměřenou kontrolu (mimo jiné včetně jakékoliv vyšší moci, činnosti státu, nehody, stávkový terorismus, bioterrorismu, výluky zaměstnanců nebo jiné formy protestní akce zaměstnanců), které budou druhé straně okamžitě oznámeny (dále „vyšší moc“). Jestliže událost vyšší moci trvá déle než třicet (30) dnů, strany mohou zahájit debatu o zmírnění dopadů, a bude-li to možné, dohodnout se na alternativních ujednáních, která mohou být přiměřená za všech okolností.

28. Salvátorská klauzule. Jestliže bude některé ustanovení této smlouvy neplatné nebo se stane neplatným nebo jestliže bude v této smlouvě cokoli vynecháno, právní účinnost ostatních ustanovení tím nebude ovlivněna. Namísto neplatného ustanovení bude domluveno platné ustanovení, jež bude co nejvíce odpovídat záměru stran.

29. Rozhodné právo. Smlouva se bude vykládat a bude se řídit podle zákonů České republiky a bude podléhat výhradní jurisdikci soudů České republiky. V případě střetu bude mít přednost české znění smlouvy.

30. Rozhodování sporů. Jakékoli spory vyplývající nebo související s touto smlouvou budou rozhodovány výhradně příslušnými soudy České republiky. Místní příslušnost soudu bude dána sídlem zdravotnického zařízení.

31. Registr smluv. Zadavatel/ bere na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno uveřejňovat informace v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv (zákon o registru smluv), ve znění pozdějších předpisů. Smlouva nabývá platnosti dnem podpisu smluvními stranami a účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv.

Smluvní strany se dohodly, že Zdravotnické zařízení uveřejní verzi této Smlouvy, kterou mu za tímto účelem připraví a poskytne Zadavatel nejpozději v den podpisu této Smlouvy, a to v strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu okh@vfn.cz Pokud Zadavatel

of signature of this Agreement, in machine-readable, electronic format, sent to the e-mail address okh@vfn.cz. Should the Sponsor fail to comply with this obligation, the Institution shall be entitled to publish the Agreement itself.

Total value of performance pursuant to this Agreement for the purposes of the Register of Contracts: CZK 100,000.

32. Notices. All notices required under this Agreement will be in writing and be deemed to have been given when hand delivered, sent by courier or certified mail, as follows, provided that all urgent matters, such as safety reports, will be promptly communicated via telephone, and confirmed in writing:

SPONSOR:

Cascadian Therapeutics, Inc.
3101 Western Avenue, Suite 600
Seattle WA 98121 USA
Attention: Clinical Operations
Telephone: + [REDACTED]

With a copy to:

Cascadian Therapeutics, Inc.
3101 Western Avenue, Suite 600
Seattle WA 98121 USA
Attention: Legal Department

Institution:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2
Oddělení klinického hodnocení
Attention: [REDACTED]kova
Telephone: + [REDACTED]

Investigator:

[REDACTED]
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2
Oddělení klinického hodnocení
Attention: [REDACTED]
Telephone: + [REDACTED]

danou povinnost nesplní, je zdravotnické zařízení oprávněno uveřejnit smlouvu samo.

Celková hodnota plnění dle této smlouvy pro účely registru smluv: 100.000,- Kč.

32. Oznámení. Veškerá oznámení, jež tato smlouva požaduje, budou učiněna písemně a budou považována za předaná, když budou doručena osobně, zaslána kurýrem nebo doporučenou poštou na následující adresy, přičemž všechny naléhavé záležitosti, jako jsou bezpečnostní hlášení, budou okamžitě sdělena telefonicky a potvrzena písemně:

ZADAVATEL:

Cascadian Therapeutics, Inc.
3101 Western Avenue, Suite 600
Seattle WA 98121 USA
K rukám: Clinical Operations
Telefon: + [REDACTED]

S kopií pro:

Cascadian Therapeutics, Inc.
3101 Western Avenue, Suite 600
Seattle WA 98121 USA
K rukám: Legal Department

Zdravotnické zařízení:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2
Oddělení klinického hodnocení
K rukám: [REDACTED]
Telefon: + [REDACTED]

Zkoušející:

[REDACTED]
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2
Oddělení klinického hodnocení
K rukám: [REDACTED]
Telefon: + [REDACTED]

Agreed to and Accepted:

INSTITUTION

SPONSOR: Cascadian Therapeutics, Inc.

By:

Signature

By:

Signature

Printed Name

Printed Name

Title

President
Title

Date

Date

INVESTIGATOR

By:

Signature

Printed Name

Title

Date

Attachment A Protocol	Příloha A Protokol
<p>Protocol No. ONT-380-206 entitled, “Phase 2 Randomized, Double-Blinded, Controlled Study of tucatinib vs. Placebo in Combination with Capecitabine and Trastuzumab in Patients with Pretreated Unresectable Locally Advanced or Metastatic HER2+ Breast Carcinoma (HER2CLIMB)” which is attached hereto and incorporated herein by reference.</p>	<p>Protokol č. ONT-380-206 nazvaný “Fáze 2, randomizovaná, dvojitě zaslepená, kontrolovaná studie přípravku tucatinib vs. placebo v kombinaci s přípravky capecitabine a trastuzumab u pacientů s předléčeným neresekovatelným lokálně pokročilým nebo metastatickým HER2+ karcinomem prsu (HER2CLIMB)”, který je do tohoto dokumentu připojen a začleněn prostřednictvím odkazu.</p>

Attachment B
FINANCING PAYMENT TERMS

- B-1. General Terms. Institution will be paid by the Sponsor for the services that they provide under this Agreement the per patient grant amount outlined on Attachment C (Financing Worksheet) This amount constitutes full compensation for the work to be completed by the Payee, including all work and care specified in the Protocol for the Trial, along with all overhead and administrative services in accordance with this Agreement. No compensation will be available for Trial Subjects enrolled or continuing in the Trial in violation of the Protocol. The Sponsor shall always make payment of the related amount to the Payee's bank account and only on the basis of the invoice issued by the Institution in accordance with the provision B-9. Institution is responsible for providing the current and full information for the purposes of making all the payment presumed by this Agreement. Institution shall maintain all available documentation (e.g. copies of the invoices issued) as prescribed by the relevant legislation.
- B-2. Payment Terms. Financing payments for patient visits for Trial Subjects ("Visit Fees") will be made in Czech crowns, paid quarterly, and based on visits performed and the date on which complete data from the visits is entered into the EDC system. Sponsor undertakes to make the payments for work performed, based on submitted and verified eCRFs, as to which all data queries have been resolved, and Attachment C (Financing Worksheet). Specifically, Sponsor shall pay Payee for all Visit Fees within thirty (30) days from the receipt of invoice issued by the Institution in accordance with B-9. For example, if Trial Subject visit occurs and the complete data from the visit is entered into the EDC system on October 16, Sponsor will make note of that visit in calculating the Visit Fees accrued during October and will pay the applicable Visit Fees by the quarterly invoice issued at the end of the relevant calendar quarter that includes October.
- B-3. Non-Procedural Costs. Payee will be paid for

Příloha B
FINANČNÍ PLATEBNÍ PODMÍNKY

- B-1. Obecné podmínky. Zdravotnickému zařízení bude hrazena zadavatelem za poskytování služeb ve smyslu této smlouvy částka vypočtená podle počtu pacientů a částky uvedené v příloze C (Finanční list). Tato částka představuje plnou odměnu za práci, již příjemce platby vykoná, a to včetně veškeré práce a péče uvedené v protokolu hodnocení a včetně všech režijních nákladů a administrativních služeb dle této smlouvy.. Za subjekty hodnocení, jejichž zařazením do hodnocení či ponecháním v hodnocení dojde k porušení protokolu, nebude poskytnuta žádná odměna. Zadavatel provede výplatu příslušné částky na bankovní účet příjemci platby vždy a pouze na základě faktury vystavené zdravotnickým zařízením v souladu s ustanovením B-9. Zdravotnické zařízení je zodpovědné za poskytnutí správných a úplných informací pro uskutečnění veškerých plateb předpokládaných touto smlouvou. Zdravotnické zařízení se zavazuje uchovávat veškerou jemu dostupnou dokumentaci (např. kopie vystavených faktur), jak mu ukládají příslušné právní předpisy.
- B-2. Platební podmínky. Platby za návštěvy pacientů za všechny subjekty hodnocení („odměny za návštěvu“) budou prováděny v českých korunách, vypláceno čtvrtletně a budou vycházet z realizovaných návštěv a dat, kdy budou úplné údaje z daných návštěv zadány do systému EDC. Platby se zadavatel zavazuje hradit za provedené práce na základě předložených a ověřených záznamů eCRF, u nichž byly vyřešeny všechny dotazy k údajům, a na základě přílohy C (finanční list). Splatnost faktury činí 30 dnů ode dne jejího doručení zadavateli. Pokud například proběhnou návštěvy subjektu hodnocení a úplné údaje z těchto návštěv jsou zadány do systému EDC dne 16. října, zadavatel zohlední tyto návštěvy při výpočtu odměn za návštěvu připsané během října a vyplatí příslušné odměny za návštěvu na základě čtvrtletní faktury vystavené na konci příslušného kalendářního čtvrtletí zahrnujícího říjen.
- B-3. Jiné náklady. Příjemci platby budou proplaceny další náklady neprocedurálního charakteru, které budou předem schváleny zadavatelem, jak je uvedeno v příloze C. Všechny částky uvedené v příloze C kromě odměn za návštěvu budou

additional non-procedural costs that are pre-approved by Sponsor, as set forth in Attachment C. All amounts in Attachment C other than Visit Fees are payable following presentation of an invoice to Sponsor (including, e.g., start-up fees, payment for pre-screening HER2 testing, screen failure payments, and IEC/IRB fees). To request payment for such costs, Institution will remit an itemized invoice (containing, if applicable, also information stated in provision B-9 letter c)) to Sponsor with documentation and receipts substantiating agreed-upon pass-through expenses. Any non-procedural pass-through expenses will be invoiced only in the amount actually incurred with no mark-up, up to the maximum amounts shown in Attachment C. Amounts due will be paid within thirty (30) days of the date on which Sponsor received the invoice along with supporting documentation and receipts.

B-4. Final Payment. At the conclusion of the Trial, all eCRFs and Trial-related documents will be promptly made available for Sponsor review. The final payment will be paid once: all eCRFs have been completed and received; data queries have been satisfied and the database has been locked; all Sponsor Drug, placebo and Additional Drugs are returned to Sponsor; and all close out issues are resolved and procedures completed, including final IEC notification. All queries must be resolved within seven (7) working days of receipt by Institution any time during the Trial. Sponsor or its designee will perform final reconciliation of all payments made to date against total amount due and will promptly pay Payees amounts remaining unpaid, if any. Payee will promptly reimburse Sponsor amounts overpaid within thirty (30) days of notification by Sponsor or designee; this obligation also applies if the amount overpaid was not, in accordance with the invoice issued by the Institution, paid to Institution's bank account.

B-5. Taxes.

- (1) Payments shown in the Financing Worksheet do not include Value Added Tax (VAT). As a U.S. based company and non-member of the European Union. Cascadian Therapeutics, Inc. is exempt of VAT and will be issued

splatné po předložení faktury zadavateli (včetně např. nákladů na spuštění, platby za testování v rámci předběžného screeningu HER2, plateb za neúspěšný screening a platby IEC/IRB). Pro vyžádání proplacení těchto nákladů zašle zdravotnické zařízení zadavateli položkovou fakturu (obsahující případně také informace uvedené v ustanovení B-9 písm. c) s dokumentací a příjmy odůvodňujícími dohodnuté přefakturované výdaje. Veškeré provedené výdaje, jež nesouvisí s postupy, budou uhrazeny pouze ve skutečné výši bez navýšení na maximální částky uvedené v příloze C. Splatné částky budou uhrazeny do třiceti (30) dnů od data, kdy zadavatel obdržel fakturu, spolu s pomocnou dokumentací a příjmovými doklady.

B-4. Konečná platba. Po dokončení hodnocení budou zadavateli okamžitě poskytnuty ke kontrole všechny elektronické záznamy subjektů hodnocení a dokumenty související s hodnocením. Konečná platba bude provedena poté, co budou vyplněny a obdrženy všechny elektronické záznamy subjektů hodnocení, uspokojivě zodpovězeny dotazy týkající se údajů a databáze uzamčena; veškeré léčivo zadavatele, placebo a dodatečná léčiva vráceny zadavateli; vyřešeny všechny záležitosti a dokončeny postupy související s uzavřením hodnocení včetně konečného oznámení EK. Všechny dotazy musí být kdykoliv během hodnocení zodpovězeny do sedmi (7) pracovních dnů od jejich obdržení zdravotnickým zařízením. Zadavatel nebo jím pověřená osoba provedou konečné vyúčtování všech k aktuálnímu datu provedených plateb a dlužných částek a příjemcům platby okamžitě uhradí částky, které zbývá zaplatit, pokud takové existují. Příjemce platby okamžitě vrátí zadavateli přeplacené částky do třiceti (30) dnů od upozornění zadavatele nebo jím pověřené osoby, a to i v případě, že tyto nebyly v souladu s fakturou vystavenou zdravotnickým zařízením vyplaceny na bankovní účet zdravotnického zařízení.

B-5. Daně.

- (1) Platby uvedené ve finančním listu nezahrnují daň z přidané hodnoty (DPH). Jako společnost se sídlem v USA, která není členem Evropské unie. Společnost Cascadian Therapeutics, Inc. je osvobozena od DPH a vystavené faktury budou bez uplatnění DPH. Společnost Cascadian

<p>invoices without application of VAT. Cascadian Therapeutics, Inc. is a taxable entity that carries out an organized economic activity and is registered as a U.S. corporation with the U.S. Internal Revenue Service (IRS).</p> <p>(2) Payee acknowledges and agrees that it is solely responsible for the payment of any and all contributions and taxes imposed by any applicable authority with respect to or measured by compensation paid to Payee under this Agreement. Sponsor and its designees will not be responsible for the withholding or payment of any such required contributions or taxes. Payee accepts full responsibility for reporting all payments received, under this Agreement to the relevant taxation authorities as required by local regulations.</p> <p>B-6. <u>Screen Failures.</u> A Screen Failure is a consented Trial Subject who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrollment into the Trial. Screen Failures will be reimbursed, if at all, as outlined in Attachment C, based on work completed pursuant to the Protocol, and must be invoiced to the Sponsor for procedures actually performed. Payment will be made within thirty (30) days of receipt of a proper invoice. Non-procedural expenses, if any, shall be included in the invoice provided in accordance with Section B-3.</p> <p>B-7. <u>Necessary Procedures.</u> Payee will be reimbursed for valid necessary visits and procedures. Payment for any necessary procedure due to patient safety will be reimbursed at the agreed upon unit cost in the budget, or if there is no such unit cost in the budget, at the appropriate unit cost pre-approved by Sponsor in writing, and will be paid based on Sponsor's eCRF review on the basis of the invoice issued by the Institution in accordance with the provision B-9. Where practicable, Sponsor's prior written consent will be obtained, unless it will compromise the integrity of the Trial or affect Trial Subject safety, in which case Sponsor will be notified as soon as practicable after the fact.</p> <p>B-8. <u>Payee.</u> The financing payments will be made to the following Payee and address:</p>	<p>Therapeutics, Inc. daňovým subjektem, který provozuje organizovanou ekonomickou činnost a je zaregistrovaný u amerického federálního daňového úřadu (IRS).</p> <p>(2) Příjemce platby potvrzuje a souhlasí s tím, že je výhradně odpovědný za zaplacení všech příspěvků a daní předepsaných jakýmkoliv příslušným úřadem s ohledem na odměnu nebo dle výše odměny zaplacené příjemci platby na základě této smlouvy.. Zadavatel a jím pověřené osoby nebudou odpovědní za srážky nebo platby jakýchkoliv takových vyžadovaných příspěvků nebo daní. Příjemce platby přijímá plnou odpovědnost za přiznání všech plateb obdržných na základě této smlouvy příslušným daňovým úřadům podle místních předpisů.</p> <p>^{a)} B-6. <u>Neúspěšné screeningy.</u> K neúspěšnému screeningu dojde tehdy, když subjekt hodnocení, který souhlasil s účastí v hodnocení, nesplní kritéria základního vyšetření, a není proto způsobilý k zařazení do hodnocení. Pokud budou neúspěšné screeningy uhrazeny, budou uhrazeny dle přílohy C na základě práce vykonané podle protokolu. Zadavatel musí být fakturovány pouze postupy, jež byly skutečně provedeny. Platba bude provedena do třiceti (30) dnů od obdržení řádné faktury. Jestliže vzniknou výdaje, které nesouvisejí s postupy, budou zahrnuty do faktury vystavené v souladu s částí B-3.</p> <p>B-7. <u>Nutné postupy.</u> Příjemci platby budou uhrazeny odůvodněné nutné návštěvy a postupy. Poplatek za jakýkoliv nutný postup kvůli pacientově bezpečnosti bude uhrazen na základě jednotkových nákladů dohodnutých v rozpočtu, nebo pokud v rozpočtu neexistuje taková jednotková sazba, na základě přiměřené jednotkové sazby předem písemně schválené zadavatelem, a bude uhrazen na základě kontroly záznamu eCRF zadavatelem a na základě faktury vystavené zdravotnickým zařízením v souladu s ustanovením B-9. Bude-li to proveditelné, bude od zadavatele získán předběžný písemný souhlas, pokud tím nebude narušena celistvost hodnocení nebo ovlivněna bezpečnost subjektu hodnocení. V takovém případě bude zadavatel o této skutečnosti informován, jakmile to bude možné.</p> <p>B-8. <u>Příjemce platby.</u> Platby budou provedeny následujícímu příjemci následující adresu:</p>
--	--

Institution

Payee Name: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Payee Address: U Nemocnice 499/2, Praha 2. 128 08

Payee Tax Identification Number: 00064165

Payee Bank Account Details:

[REDACTED]

In case of changes in the Payee's bank account details, Institution is obliged to inform Sponsor and CRO in writing, but no amendment to this Agreement shall be required.

B-9. Invoices.

Data for invoicing including calculations of conducted visits and all notifications to the Institution will be sent to Oddělení klinického hodnocení a výzkumu, U nemocnice 2/499, Praha 2, 128 08 [REDACTED]

- a) All invoices must be issued and forwarded to the following as instructed:

[REDACTED]

such other address as Sponsor shall notify Institution in writing.

- b) Institution is obliged to issue invoices after each calendar quarter for Visit Fees. For the purposes of issuing such invoice, and no later than the 15th day of the month following such calendar quarter, Sponsor shall provide the Institution with a "pro forma" invoice containing the total amount to be paid for Visit Fees for the related calendar quarter.
- c) Each invoice will be paid thirty (30) days from receipt by Sponsor and must contain: (1) Sponsor name, (2) Protocol number, (3)

Zdravotnické zařízení

Název příjemce platby: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Adresa příjemce platby: U Nemocnice 499/2, Praha 2. 128 08

Identifikační číslo příjemce platby: 00064165

Údaje o bankovním účtu příjemce platby:

[REDACTED]

V případě změny údajů o bankovním účtu příjemce platby je zdravotnické zařízení povinno písemně informovat zadavatele a smluvní výzkumnou organizaci, ale nebude vyžadován žádný dodatek k této smlouvě.

B-9. Faktury.

Podklady pro fakturaci včetně kalkulace uskutečněných návštěv a veškerá oznámení zdravotnickému zařízení budou zaslány do Oddělení klinického hodnocení a výzkumu, U nemocnice 2/499, Praha 2, 128 08 – [REDACTED]

- a) Všechny faktury musí být vystaveny a zaslány dle pokynů na následující adresu:

[REDACTED] nebo na jinou adresu, kterou zadavatel písemně oznámí zdravotnickému zařízení.

- b) Zdravotnické zařízení je povinno vystavovat faktury na odměny za návštěvu vždy za uběhlé kalendářní čtvrtletí. Pro účely předchozí věty bude zadavatel povinen zaslat zdravotnickému zařízení vždy nejpozději do 15. dne měsíce následujícího po uběhlém kalendářním čtvrtletí "pro forma" fakturu obsahující informaci o celkové částce evidované k úhradě jako odměnu za návštěvu na základě této smlouvy za dané kalendářní čtvrtletí.
- c) Zadavatel uhradí každou fakturu třicet (30) dnů po jejím obdržení. Každá faktura musí

<p>Investigator name, (4) Project code, if any, (5) a summary of the reimbursement to be made in compliance with the Financing Worksheet.</p> <p>d) Payee will not receive any payments for pass through expenses if Payee has failed to produce actual copy invoices or other documentation clearly substantiating that the expenditures were actual, reasonable, and verifiable in the amount submitted for compensation. Payee will have forty-five (45) days from the receipt of final payment to submit any outstanding invoices or dispute any payment discrepancies during the course of the Trial. The foregoing sentence is without prejudice to any right, Payee may have to bring any properly constituted payment dispute at law, within the applicable period of limitation according to Applicable Law.</p>	<p>obsahovat: (1) název zadavatele, (2) číslo protokolu, (3) jméno zkoušejícího, (4) kód projektu, pokud existuje, (5) shrnutí úhrady, která má být provedena v souladu s finančním listem</p> <p>d) Příjemce platby neobdrží žádné platby za přefakturované výdaje, jestliže nepředložil kopie skutečných faktur nebo jinou dokumentaci, která jasně dokládá, že výdaje byly skutečné, přiměřené a ověřitelné ve výši částek, jež jsou předloženy k úhradě. Příjemce platby bude mít čtyřicet pět (45) dnů od příjmu konečné platby na to, aby předložilo veškeré zbývající faktury nebo rozporovalo jakýkoliv nesoulad v platbách provedených během hodnocení. Výše uvedenou větou není dotčeno žádné právo, které příjemce platby může mít, na zákonné řešení jakéhokoliv řádně založeného platebního sporu v příslušné lhůtě nebo s příslušným omezením podle platných zákonů.</p>
---	--



