

Clinical Site Agreement

Smlouva pro klinické pracoviště

This Clinical Site Agreement (hereinafter this "Agreement") dated 29 June 2018 is made by and between:

Tato smlouva pro klinické pracoviště (dále pouze „smlouva“), datovaná 29. června 2018, se uzavírá mezi těmito stranami:

- **Ophthotech Corporation**, One Penn Plaza, Suite 3520, New York, NY 10119, USA, hereinafter "**Sponsor**", represented by duly authorized agent, TFS Trial Form Support, s.r.o., with registered office in Klimentská 1216/46, 110 02 Praha 1, Czech Republic, ID: 27876756, VAT number: CZ27876756, hereinafter "**TFS**".

- **Ophthotech Corporation**, One Penn Plaza, Suite 3520, New York, NY 10119, USA, dále jen „**zadavatel**“ zastoupený zmocněným zástupcem TFS Trial Form Support, s.r.o., se sídlem na adrese Klimentská 1216/46, 110 02 Praha 1, Česká republika, IČO: 27876756, DIČ: CZ27876756, dále pouze „**TFS**“.

TFS is represented by xxx, Proxy.

TFS zastupuje xxx, prokurista.

and

a

- **Fakultní nemocnice Brno**, Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 340/20, 625 00 Brno, Czech Republic, ID: 65269705, VAT: CZ65269705, hereafter "**Institution**", acting xxx

- **Fakultní nemocnicí Brno**, Jihlavská 340/20, 625 00 Brno, Česká republika, IČO: 65269705, DIČ: CZ65269705, dále pouze „**zdravotnické zařízení**“, jednající: xxx

And

- **xxx**, Fakultní nemocnice Brno, xxx a (hereinafter "**Principal Investigator**")

- **xxx** Fakultní nemocnice Brno, datum narození: xxx(dále hlavní **zkoušející**)

WHEREAS :

PLATÍ NÁSLEDUJÍCÍ:

- Ophthotech Corporation, hereinafter "Sponsor" or "Ophthotech" is sponsoring the Study (as that term is defined below) and has contracted with TFS to coordinate, oversee and/or perform certain activities required for the conduct of the Study.

- The Institution agrees to perform in its facilities located at address Jihlavská 340/20, 625 00 Brno, Czech Republic the clinical study of xxx (hereinafter, the "**Study Drug**"), entitled "xxx".

hereinafter the "Study", according to the protocol with number xxx, hereinafter the "**Protocol**".

- The Institution agrees to carry out Study under the supervision of the principal investigator **xxx** (the "Investigator") and other study staff and ensures that the site equipment is in adequate conditions to perform the Study.
- Investigator desires to participate in the Study as described in this Agreement;

By separate agreement, Sponsor has engaged TFS to act on behalf of Sponsor for the purposes of oversight of the Study at the Institution, monitoring of compliance of the Institution and Investigator with the Protocol and this Agreement, negotiation and signature of the Agreement and administration of compensation and reimbursement of amounts described hereunder.

Společnost Ophthotech Corporation, dále „zadavatel“ nebo „Ophthotech“, zadává studii (podle níže uvedené definice tohoto pojmu) a uzavřela smlouvu se společností TFS ke koordinaci, dozoru a/nebo provádění určitých činností potřebných k vykonávání studie.

Zdravotnické zařízení souhlasí, že ve svých zařízeních se sídlem na adrese Jihlavská 340/20, 625 00 Brno, Česká republika, bude vykonávat klinickou studii s přípravkem xxx (dále „**hodnocený lék**“) pod názvem „xxx“. dále „studie“, podle protokolu s číslem xxx, dále „**protokol**“.

- Zdravotnické souhlasí s provedením studie pod vedením hlavní zkoušející, **xxx** („zkoušející“) a dalšího personálu ve studii, a prohlašuje, že zařízení na pracovišti bude v adekvátním stavu k provádění studie.
- Zkoušející si přeje zúčastnit se studie podle popisu v této smlouvě;

Ve zvláštní smlouvě zadavatel zapojil společnost TFS jako zástupce zadavatele pro účely dozoru nad prováděním studie ve zdravotnickém zařízení, sledování zdravotnického zařízení a zkoušejícího při dodržování pravidel protokolu a této smlouvy, vyjednávání a podepsání této smlouvy a předávání odměny a proplácení částek zde popsanych.

Pro účely dodržování požadavků



For the purposes of compliance with the requirements set out in Directive 2001/20/EC, Sponsor appoints TFS as its representative. TFS does not assume any of the legal liabilities of Sponsor for the Study by virtue of the role of representative and does not therefore require insurance or indemnity to meet such liabilities. TFS shall not have any direct role in the conduct of the Study nor have any role in commercialization of the Study Drug.

ustanovených ve směrnici 2001/20/EC zadavatel jmenuje společnost TFS svým zástupcem. Společnost TFS nepřebírá žádné zákonné povinnosti zadavatele pro studii v rámci své role zástupce a proto tedy nepotřebuje žádné pojištění ani odškodnění pro účely takových povinností. Společnost TFS nemá žádnou přímou funkci v provádění studie ani nemá žádnou funkci při uvádění hodnoceného léku na trh.

IT HAS BEEN AGREED AS FOLLOWS:

ARTICLE 1 – AIMS

1.1. Under the conditions of this Agreement, the Institution and the Investigator agree to perform the Study in accordance with the terms of this Agreement, the Protocol, and applicable laws, regulations, guidelines (including but not limited to national laws and guidelines, and the International Conference on Harmonisation Guideline for Good Clinical Practice: Consolidated Guidance

NÁSLEDUJÍCÍ BYLO DOHODNUTO:

ČLÁNEK 1 – CÍLE

1.1. Podle podmínek této smlouvy zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí s prováděním studie v souladu s ustanoveními této smlouvy, protokolu a patřičných zákonů, nařízení, pokynů (včetně, ale bez omezení na státní zákony a pokyny, a harmonizační směrnici Mezinárodní konference pro správnou klinickou praxi: konsolidovaná směrnice

(E6))(together "Applicable Laws").

1.2 The Study shall be conducted under the direction and supervision of the Investigator. Institution warrants that (i) the Investigator is an employee of the Institution and (ii) Institution, Investigator and each person or entity engaged by Institution and Investigator to perform the Study ("Study Personnel") have the necessary experience and qualification to conduct the Study. The Investigator may not be replaced without Sponsor's prior written consent.

Institution will at all times be responsible for any acts or omissions of the Investigator and any other employees, agents and third parties involved in the Study by the Institution. Investigator will at all times be responsible for any acts or omissions of the Investigator and any other employees, agents and third parties involved in the Study by the Investigator (collectively, the "Study Staff") and each shall be responsible for and liable to Sponsor ensuring that the Investigator and their respective Study Staff do not undertake any acts or omissions that would compromise the Institution's and/or Investigator's obligations herein to the Sponsor, including but not limited to those in respect of confidentiality, publication and inventions.

1.3 TFS shall obtain the written approval of the Study (including without limitation, the Protocol and Consent Documents (as defined below)) from the appropriate

(E6)) (společně „příslušné zákony“).

1.2 Studie se bude provádět podle pokynů a pod dohledem zkoušejícího. Zdravotnické zařízení zaručuje, že (i) zkoušející je zaměstnancem zdravotnického zařízení a že (ii) zdravotnické zařízení, zkoušející a každá osoba nebo jednotka zapojená zdravotnickým zařízením a zkoušejícím do provádění studie („personál ve studii“) mají nezbytné zkušenosti a kvalifikace k provádění studie. Zkoušející nesmí být vyměněn bez předchozího písemného schválení zadavatele.

Zdravotnické zařízení bude vždy zodpovídat za veškeré činy či zanedbání zkoušejícího a veškerých jiných zaměstnanců, agentů a třetích stran zapojených do studie institucí. Zkoušející bude vždy zodpovídat za veškeré činy nebo zanedbání zkoušejícího a veškerých jiných zaměstnanců, agentů a třetích stran zapojených do studie zkoušejícím (společně „personál ve studii“) a každý z nich bude zodpovídat a bude mít povinnosti vůči zadavateli při zajištění, že zkoušející a patřičný personál ve studii nepodniknou žádné akce ani zanedbání, které by zkompromitovaly zde uvedené povinnosti instituce a/nebo zkoušejícího vůči zadavateli, včetně, ale bez omezení na povinnosti s ohledem na důvěrnost, zveřejnění a vynálezy.

1.3 TFS obdrží písemné schválení studie (včetně, ale bez omezení na protokol a schvalovací dokumenty (jak je vysvětleno níže) od patřičné

Multicentric Ethics Committee ("CEC") – Multicentric Ethics Committee Faculty Hospital Hradec Kralove and from the Local Ethics Committee ("LEC") – Local Ethics Committee Faculty Hospital Hradec Kralove, prior to commencement of the Study and will furnish Institution/Investigator with the EC's letter of approval. If the EC requires any changes to the Protocol or Consent Documents, TFS shall promptly notify Sponsor and such changes shall not be implemented without Sponsor's prior written consent.

1.4 Sponsor, through TFS, will provide Investigator with a form of informed consent for use in the Study (the "Consent Documents") and Investigator shall obtain from TFS approval of the Consent Documents from the appropriate EC as set forth above. Investigator shall use the Consent Documents to obtain from each individual who is to participate in the Study as a subject ("Subject") his/her written informed consent, which consent shall be consistent with all Applicable Laws, and shall include the Subject's express written authorization for the disclosure by Institution to Sponsor and Sponsor's employees, agents, and independent contractors, of patient-identifiable information pursuant to applicable privacy laws. Sponsor/TFS or its designee shall be permitted to review all executed Consent Documents in accordance with the applicable regulations.

1.5. Investigator shall diligently screen and enroll duly qualified (strictly according to the Protocol) Subjects for the Study. Investigator shall immediately cease screening and enrolling additional Subjects

multicentrické etické komise („MEK“) - Multicentrická etická komise Fakultní nemocnice Hradec Králové a od lokální etické komise („LEK“) – Lokální etická komise Fakultní nemocnice Brno, před zahájením studie a odevzdá zdravotnickému zařízení/zkoušejícímu schvalovací dopis od EK. Pokud EK bude požadovat jakékoli změny v protokolu nebo ve schvalovacích dokumentech, TFS to okamžitě oznámí zadavateli, a takové změny nebudou provedeny bez předchozího písemného schválení zadavatele.

1.4 Zadavatel, přes společnost TFS, poskytne zkoušejícímu formulář informovaného souhlasu k použití ve studii („dokumenty souhlasu“) a zkoušející získá od TFS schválení dokumentů souhlasu od příslušné EK, jak je stanoveno výše. Zkoušející použije dokumenty souhlasu k získání písemného informovaného souhlasu od každého jednotlivce, který se má studie zúčastnit jako subjekt („subjekt“), a tento souhlas bude odpovídat všem platným zákonům a bude obsahovat výslovné písemné oprávnění subjektu pro instituci k uvolnění informací, které přináleží subjektu podle platných zákonů o soukromí, zadavateli a zaměstnancům, zástupcům a nezávislým kontraktorům. Zadavatel/společnost TFS nebo jimi určené subjekty budou v rámci platných předpisů smět nahlížet do všech dokončených dokumentů souhlasu.

1.5. Zkoušející příslušně vyšetří a zařadí správně kvalifikované subjekty (přísně podle protokolu) pro studii. Zkoušející okamžitě ukončí vyšetřování a zařazování dalších subjektů do studie po

in the Study upon receipt of a notice from TFS/Sponsor or its agent that the total enrollment for the Study at all Study sites has been reached. Sponsor shall have no obligation to pay for any Subjects enrolled by Investigator thereafter, except for those Subjects already entered into the screening process. The agreed number of randomized patients at this site is 6. This number may vary according to competitive recruitment which will be followed throughout the Study.

1.6. The Study is estimated to begin in **xxx**. The enrolment period is estimated to be **xxx**. The total duration of the trial is expected to be **xxx** with the end of study estimated to be **xxx**.

1.7. TFS/Sponsor has the right to terminate the participation of the Study site in this Study if no patients have been included 6 months after the site has received a "Study start letter".

1.8 Institution and Investigator shall not retain any subcontractor to perform any of its obligations under this Agreement without the prior written consent of TFS. Any such consent shall not relieve Institution of its obligations hereunder, and Institution shall remain fully liable for all acts and omissions of any subcontractor.

1.9 Investigator shall ensure during the conduct of the Study and for one (1) year after its completion, and shall cause that any prospective sub-investigator(s) executes and updates such forms, disclosures and certifications now or

obdržení oznámení od společnosti TFS/zadavatele nebo jejich zástupců, že bylo dosaženo plného počtu subjektů do studie na všech studijních pracovištích. Zadavatel nebude povinen platit za žádné subjekty, které zkoušející zařadí po tomto oznámení, s výjimkou subjektů již zařazených do procesu sckríningu. Dohodnutý počet randomizovaných pacientů na tomto pracovišti je 6. Tento počet se může měnit podle kompetitivního náboru, který bude během studie uplatňován.

1.6. Očekává se, že studie začne v **xxx**. Období náboru bude trvat asi **xxx**. Očekává se, že hodnocení bude celkem trvat **xxx**, a konec studie se očekává v **xxx**.

1.7. Společnost TFS/zadavatel mají právo ukončit účast studijního pracoviště v této studii, pokud nebudou zařazeni žádní pacienti 6 měsíců poté, co pracoviště obdrží „Dopis o zahájení studie“.

1.8 Zdravotnické zařízení ani zkoušející nepřijmou žádné další subkontraktory k provádění žádných svých povinností podle této smlouvy bez předchozího písemného souhlasu společnosti TFS. Žádný takový souhlas nezburví zdravotnické zařízení jeho povinností zde uvedených a zdravotnické zařízení nadále ponese veškerou zodpovědnost za veškeré činy a zanedbání každého subkontraktora.

1.9 Zkoušející bude během provádění studie a po dobu jednoho (1) roku po jejím skončení plnit a aktualizovat, a zajistí, aby každý případný spoluzkoušející plnil a aktualizoval, formuláře, zveřejnění a certifikáty



subsequently required by Sponsor/TFS or any applicable regulatory bodies related to his/her financial interests in the Sponsor and/or the Study Drug. In addition, upon Sponsor's or TFS' request, Institution shall provide Sponsor or TFS, as applicable, with information regarding payments or other transfers of value provided by the Institution to its personnel (including, Investigator and Study Personnel) for conduct of the Study in a written form acceptable to Sponsor. Sponsor shall hold such information in confidence and shall only use and disclose such information as necessary to comply with Applicable Laws including, without limitation, the U.S. Patient Protection and Affordable Care Act.

1.10 Institution and Investigator covenant that in connection with this Agreement, they will not directly or indirectly offer, promise, pay, or agree to pay (a) any political contributions or charitable donations; (b) anything of value to any official, political party, or political candidate; or (c) anything with value with the intent (i) to induce another person to perform improperly a relevant function or activity, or (ii) to reward that person for the improper performance of such a function or activity. In addition, Institution and Investigator agree to (y) perform its obligations under the Agreement in full compliance with any applicable antibribery laws and any comparable, statutes, laws, or regulations applicable in the jurisdiction(s) in which such performance is rendered and (z) maintain books and records that

požadované nyní nebo následně zadavatelem/společností TFS nebo jakýmkoli regulatorním úřadem ve vztahu k jeho/jejím finančním zájmům vzhledem k zadavateli a/nebo k hodnocenému léku. Navíc na žádost zadavatele nebo společnosti TFS poskytne zdravotnické zařízení zadavateli nebo společnosti TFS, dle potřeby informace ohledně plateb nebo jiných hodnot předaných zdravotnickým zařízením jeho personálu (včetně zkoušejícího a personálu ve studii) za provádění studie, a to v písemné formě přijatelné pro zadavatele. Zadavatel bude takové informace udržovat v důvěrnosti a bude používat a zveřejňovat pouze takové informace, které jsou nezbytné pro dodržování příslušných zákonů, včetně, ale bez omezení na zákon o ochraně pacientů a rozumné zdravotní péči USA.

1.10 Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují, že ve spojení s touto smlouvou nebude přímo ani nepřímo nabízet, slibovat, platit, ani souhlasit se zaplacením (a) žádných politických příspěvků či charitativních darů; (b) ničeho hodnotného žádnému úředníkovi, politické straně či politickému kandidátovi; ani (c) ničeho hodnotného s úmyslem (i) přesvědčit jinou osobu k nepatřičnému provádění důležité funkce nebo činnosti ani (ii) odměňovat tuto osobu za nepatřičné provádění takové funkce nebo činnosti. Navíc zdravotnické zařízení souhlasí, že bude (y) provádět své povinnosti podle smlouvy plně v souladu se všemi platnými zákony o úplatkářství a veškerými srovnatelnými pravidly a zákony nebo nařízeními platnými v jurisdikci (jurisdikcích), ve kterých se

accurately reflect the dispensation of funds its receives from Sponsor or TFS in furtherance of the Agreement. Institution and/or Investigator shall promptly notify Sponsor in writing if Institution and/or Investigator discovers that any person working in connection with this Agreement engages in any of the foregoing and will notify Sponsor of the details of Institution's or Investigator's actions related thereto. Institution and/or Investigator shall fully cooperate with Sponsor in its compliance with US and other laws, regulations relating to the foregoing.

ARTICLE 2 - ORGANISATION

2.1 TFS/Sponsor agrees to supply the Institution with necessary amount of Study Drug (labelled in accordance with local requirements), comparator drug and with case report forms for each Subject for the conduct of the Study.

Study Drug and comparator will not be supplied to the Investigator until all required documents have been provided to TFS/Sponsor by the Investigator. Such required documents include without limitation: The Investigator's CV, signed protocol signature page and financial disclosure of the Investigator and his family and provided that the written approval of the Study (including the Protocol and Consent documents) by both the EC and the applicable regulatory authority are obtained.

TFS/Sponsor will provide information, in Czech, regarding the Study Drug

takové plnění koná, a (z) udržovat zápisy a záznamy, které přesně zachycují rozdělování fondů, jež dostává od zadavatele nebo TFS na plnění této smlouvy. Zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející bez prodlení písemně oznámí zadavateli, pokud zjistí, že jakákoli osoba pracující ve spojení s touto smlouvou je zapojena do jakékoli výše uvedené činnosti, a oznámí zadavateli podrobnosti kroků, které zdravotnické zařízení v tom směru podnikne. Zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející budou plně spolupracovat se zadavatelem při dodržování zákonů USA a jiných zákonů vztahujících se na výše uvedené.

ČLÁNEK 2 - ORGANIZACE

2.1 Společnost TFS/Sponsor souhlasí, že dodají zdravotnickému zařízení nezbytné množství hodnoceného léku (označeného etiketami v souladu s místními požadavky), srovnávaného léku a formuláře pro záznam subjektů pro každý subjekt k provádění studie.

Hodnocený lék a srovnávaný lék nebudou zkoušejícímu předány, dokud zkoušející nepředá společnosti TFS/zadavateli veškeré požadované dokumenty. Mezi takové požadované dokumenty patří, bez omezení: Životopis zkoušejícího, podepsanou podpisovou stranu protokolu, a finanční informace o zkoušejícím a jeho rodině a za předpokladu, že byly obdrženy písemné schválení studie (včetně protokolu a dokumentů souhlasu).

Společnost TFS/zadavatel poskytnou informace, a to v češtině, o hodnoceném léku ohledně doby použitelnosti a



concerning shelf life and storage.

The Institution and its Investigator shall be responsible for the adequate storage of Study Drug and comparator drug from the time the supplies have reached the Institution until collection by TFS/Sponsor or destruction.

TFS/Sponsor will supply the Investigator with up-to-date information on existing or newly-available information on the safety and efficacy of the Study Drug as this information becomes available to the Sponsor from other clinical studies.

2.2 The Institution and Investigator shall receive the Study Drug after Study initiation and shall use the Study materials including Study Drug only for the Study.

Institution and Investigator shall (a) keep a detailed and written inventory of the Study Drug, comparator drug and other materials provided by TFS/Sponsor for the Study and shall store such materials according to the Protocol and/or TFS/Sponsor instructions and (b) not charge any Subject or any third party payer for the Study Drug, comparator drug and other such materials, (c) not transfer any Study Drug, comparator drug or other such materials to any third party without Sponsor's prior written consent, (d) not use any Study Drug, comparator drug or other such materials for any purpose other than performance of the Study in accordance with this Agreement, the Protocol and any written instructions

uchovávání.

Zdravotnické zařízení a jeho zkoušející budou zodpovídat za patřičné uchovávání hodnoceného léku a srovnávaného léku od doby, kdy zásoby dorazí do zdravotnického zařízení, až do jejich odevzdání společnosti TFS/zadavateli nebo do likvidace.

Společnost TFS/zadavatel dodají zkoušejícímu aktuální informace o stávajících nebo posledních informacích o bezpečnosti a účinnosti hodnoceného léku tak, jak tyto informace budou zadavateli k dispozici z jiných klinických studií.

2.2 Zdravotnické zařízení a zkoušející obdrží hodnocený lék po zahájení studie a budou používat studijní materiály, včetně hodnoceného léku, pouze pro studii.

Zdravotnické zařízení a zkoušející budou (a) udržovat podrobný a písemný seznam hodnoceného léku, srovnávaného léku a jiných materiálů poskytnutých společností TFS/zadavatelem pro studii a budou takové materiály uchovávat podle protokolu a/nebo pokynů společnosti TFS/zadavatele a (b) nebudou požadovat od žádného subjektu ani třetí platící strany zaplacení za hodnocený lék, srovnávaný lék ani jiné takové materiály, (c) nebudou předávat hodnocený lék, srovnávaný lék ani jiné takové materiály žádné třetí straně bez předchozího písemného schválení zadavatele, (d) nebudou používat hodnocený lék, srovnávaný lék ani jiné



of Sponsor, (e) promptly notify Sponsor/TFS if any quantity of Study Drug, comparator drug or other such materials is lost, damaged or destroyed while in their possession and be liable to Sponsor for the replacement cost of such quantity of Study Drug and other materials.

After termination or expiration of this Agreement, all remaining Study Drug, comparator drug or other materials supplied by TFS/Sponsor, including case report forms, not used for the Study will be returned to TFS/Sponsor.

2.3 The Institution and its Investigator shall keep the TFS/Sponsor and their clinical trial monitor informed of all events of the Study by the most appropriate means and as required by the protocol and Applicable Laws.

The Institution and Investigator will allow audits and visits by the TFS/Sponsor's clinical trial monitor or other members of the TFS/Sponsor such as representatives from the Clinical Quality Assurance Department.

TFS/Sponsor shall be obliged to inform the Institution about any planned audit within 14 days in advance except in cases there is a suspicion of critical or major non-compliance issues or other major concerns for TFS/Sponsor. In such cases TFS/Sponsor may perform audit without

takové materiály pro žádný jiný účel kromě provádění studie v souladu s touto smlouvou, protokolem a veškerými písemnými pokyny zadavatele, (e) bez prodlení oznámí zadavateli/společnosti TFS, pokud se jakékoli množství hodnoceného léku, srovnávaného léku či jiného takového materiálu ztratí, poškodí nebo zničí v jejich držení, a budou zadavateli zodpovídat za nahrazení ceny takového množství hodnoceného léku a jiných materiálů.

Po skončení nebo vypršení této smlouvy se veškerý zbývající hodnocený lék, srovnávaný lék nebo jiné materiály dodané společností TFS/zadavatelem, včetně formulářů pro záznam subjektů, a nepoužité ve studii vrátí společnosti TFS/zadavateli.

2.3 Zdravotnické zařízení a jeho zkoušející budou informovat společnost TFS/zadavatele a jejich klinického monitora o všech událostech ve studii nejvhodnějšími způsoby a podle požadavků protokolu a platných zákonů.

Zdravotnické zařízení a jeho zkoušející umožní audity a návštěvy klinického monitora společnosti TFS/zadavatele nebo jiných členů společnosti TFS/zadavatele, jako zástupců oddělení pro zajišťování klinické kvality.

Společnost TFS/zadavatel jsou povinni zdravotnické zařízení o každém plánovaném auditu informovat, a to 14 dní před takovýmto auditem s výjimkou případů, kdy je podezření na kritické nebo vážné problémy způsobené nedodržením podmínek studie nebo



14 days notification.

The Institution and/or Investigator shall promptly notify Sponsor/TFS of any inspection or audit relating to the Study by any regulatory authority. Sponsor and/or TFS shall have the right to be present at any such inspections and shall have the opportunity to provide, review, and comment on any responses that may be required. If the Sponsor cannot participate in the inspection or audit, then the Institution shall cooperate in permitting the Sponsor to be on premises or available by phone so as to permit the Sponsor to help address any issues that are raised. In the event the Institution or Investigator does not receive prior notice of such a regulatory inspection or audit, the Institution and/or Investigator shall notify Sponsor/TFS as soon as practicable after said inspection or audit, and shall provide in writing to the Sponsor, copies of all materials, correspondence, statements, forms and records received or generated pursuant to any such inspection or audit.

2.4. Institution and Investigator shall not make or permit any change to the Protocol, nor deviate therefrom, without Sponsor's prior written consent and any other consents required by Applicable Law. Any modification to the Protocol will

v případě jiných závažných obav ze strany TFS/zadavatele. V těchto případech lze provést audit, a to i bez předchozího oznámení se čtrnáctidenním předstihem.

Zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející budou bez prodlení informovat zadavatele/společnost TFS o veškerých inspekcích nebo auditech ve studii provedených jakýmkoli regulačním orgánem. Zadavatel a/nebo společnost TFS budou mít právo být přítomny u takových inspekcí a budou mít možnost poskytovat, prohlížet a komentovat veškeré odpovědi, jak bude třeba. Pokud se zadavatel nemůže zúčastnit inspekce nebo auditu, potom bude zdravotnické zařízení spolupracovat tím, že umožní zadavateli pobyt ve svém zařízení nebo bude k dispozici telefonicky a umožní tak zadavateli řešit veškeré problémy, které mohou vyvstat. V případě, že zdravotnické zařízení nebo zkoušející nedostanou předem oznámení o takové regulační inspekci nebo auditu, zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející oznámí zadavateli/společnosti TFS takovou inspekci nebo audit co nejdříve to bude možné a poskytnou zadavateli písemné kopie všech materiálů, korespondence, výpisů, formulářů a záznamů obdržných nebo vytvořených podle takové inspekce nebo auditu.

2.4. Zdravotnické zařízení a zkoušející nebudou dělat ani nepovolí dělat žádnou změnu protokolu, ani se od něj neodchýlí, bez předchozího písemného souhlasu zadavatele a jiných souhlasů požadovaných platnými zákony. Veškeré



only be implemented after agreement with TFS/Sponsor and as defined in the Protocol.

2.5. The Investigator shall promptly supply TFS/Sponsor with the correctly completed case report forms on termination of the scheduled patient observation period or during the observation period as appropriate and in any case within 10 days of each patient visit. All case report forms shall have been reviewed by the Investigator to assure their accuracy and completeness and agrees to sign the case report forms whenever required in order to validate them for any patient entering the Study. Investigator shall assist the Sponsor's representatives and clinical monitors upon their request, in promptly resolving any discrepancies or errors contained in the case report forms and in performing random audits on Study subjects' records, laboratory reports, or other raw data sources underlying the data recorded on the case report forms.

TFS/Sponsor will carry out an analysis of the Study results. TFS/Sponsor will carry out an analysis of the Study results.

2.6. The Institution commits to retain the original source documents and other relevant documentation of the clinical Study until the later of (i) 15 years after the expiration or termination of this Agreement, (ii) two (2) years following the approval of the New Drug Application for the Study Drug, and (iii) two (2) years following the termination or withdraw of the Investigational New Drug Application for the Study Drug, in accordance with all

změny protokolu budou provedeny po dohodě se společností TFS/zadavatelem a podle definic v protokolu.

2.5. Zkoušející bez prodlení dodá společnosti TFS/zadavateli správně vyplněné formuláře pro záznamy subjektů o ukončení plánovaného období sledování pacientů nebo během období sledování, jak je třeba, a v každém případě během 10 dní od návštěvy každého pacienta. Zkoušející zkontroluje veškeré formuláře pro záznamy pacientů k zajištění správnosti a úplnosti a souhlasí, že formuláře kdykoli podle požadavků podepíše, aby je tak potvrdil pro každého pacienta vstupujícího do studie. Zkoušející pomůže zástupcům zadavatele a klinickým monitorům zadavatele na jejich žádost při okamžitém řešení veškerých nesrovnalostí nebo chyb nacházejících se ve formulářích pro záznamy subjektů a při provádění náhodných auditů záznamů subjektů, laboratorních zpráv nebo jiných zdrojů údajů potřebných pro zadávání údajů do formulářů pro záznamy subjektů.

Společnost TFS/zadavatel provedou analýzu studijních výsledků.

2.6. Zdravotnické zařízení se zavazuje udržovat původní zdrojové dokumenty a jinou důležitou dokumentaci klinické studie, dokud neuplyne pozdější z (i) 15 let po vypršení nebo ukončení této smlouvy, (ii) dva (2) roky po schválení nového používání léku pro hodnocený lék, a (iii) dva (2) roky po ukončení nebo zrušení hodnoceného používání nového léku pro hodnocený lék, v souladu se všemi platnými zákony,

Applicable Laws, including the regulatory requirements of the commission of the European Communities and/or national laws.

ARTICLE 3 - PATIENT DATA

3.1. Incomplete patient data due to the omission of tests or assessments by the Investigator will not be regarded as evaluable or eligible for payment.

3.2. Incomplete patient data due to adverse effect, lack of effect, concomitant illness, non-compliance of the patient or non-attendance will be regarded as evaluable, provided that the data is available up to the time of drop out and the event is satisfactorily documented.

3.3 Patients incorrectly entered into the Study (contravening eligibility criteria) will not be regarded as eligible for payment.

3.4 The final decision concerning each patient's evaluability as for response, toxicity and overall safety evaluation will be made by the TFS/Sponsor clinical trial monitor and/or any person designated by TFS/Sponsor.

3.5 Institution and Investigator shall record all data (including, without limitation, case report forms, laboratory work sheets, slides and reports) generated as a result of conducting the Study (collectively, the "Study Data") in a timely, accurate, complete, and legible manner in the form described in the Protocol. Institution and Investigator shall take reasonable and customary

včetně regulačních požadavků komise pro evropské komunity a/nebo státních zákonů.

ČLÁNEK 3 - ÚDAJE O PACIENTECH

3.1. Neúplné údaje o pacientech s chybějícími testy nebo zhodnoceními zkoušejícího nebudou považovány za hodnotitelné ani nebudou mít nárok na zaplacení.

3.2. Neúplné údaje o pacientech kvůli nežádoucím účinkům, nedostatku účinnosti, souběžným nemocem, nedodržíváním léčby pacientem nebo nedostavení se pacienta se budou považovat za hodnotitelné, pokud jsou údaje k dispozici až ke dni vystoupení a událost je uspokojivě zdokumentována.

3.3 Pacienti nesprávně zařazení do studie (odporující kritériím na způsobilost) nebudou považováni za způsobilé k zaplacení.

3.4 Konečné rozhodnutí o hodnotitelnosti každého pacienta ohledně reakce, toxicity a celkového zhodnocení bezpečnosti učiní klinický monitor společnosti TFS/zadavatele a/nebo jiná osoba určena společností TFS/zadavatelem.

3.5 Zdravotnické zařízení a zkoušející zaznamenají veškeré údaje (včetně, bez omezení na formuláře pro záznamy subjektů, pracovní listy laboratoře, snímky a zprávy) vytvořené v důsledku provádění studie (společně „studijní údaje“) včas, přesně, úplně a čitelně, a to formou popsanou v protokolu. Zdravotnické zařízení a zkoušející podniknou rozumná a obvyklá opatření,



precautions, including periodic backup of computer files, to prevent the loss or alteration of any Study Data. During the Study, Sponsor/TFS or Sponsor's /TFS's representatives shall have the right to review, verify, and copy all Study Data. No later than ten (10) days after the completion or termination of the Study, Site shall provide to Sponsor/TFS original case report forms for each Subject detailing the results and conclusions of treatment provided to such Subject in accordance with the Protocol, and shall transfer to Sponsor/TFS all Study Data.

Without limiting the generality of the foregoing TFS provides clinical research services using de-identified study data concerning the identity of patients participating in clinical research and which shall be kept anonymous. The access to those data by TFS shall be limited to the personal data necessary for the provision of services in benefit for Sponsor. TFS will not collect or record patient personal data.

ARTICLE 4 - PROPERTY / PUBLICATION

4.1. Institution and Investigator shall not publish the Study Data or other results of the Study or issue any press release that references the Study, the Study Drug or Study Data without Sponsor's express prior written consent. As the Study is part of a multi-center Study, Study Data generated from Institution and Investigator's work may not be sufficient

včetně pravidelného zálohování počítačových souborů, k zabránění ztráty nebo obměny veškerých studijních údajů. Během studie budou zadavatel/společnost TFS nebo zástupci zadavatele/společnosti TFS mít právo na kontrolu, ověřování a kopírování veškerých studijních údajů. Ne později než deset (10) dní po dokončení nebo ukončení studie poskytne pracoviště zadavatel/společnosti TFS původní formuláře pro záznamy subjektů s podrobnými výsledky a závěry léčby poskytnuté takovým subjektům v souladu s protokolem a předá veškeré studijní údaje zadavatel/společnosti TFS.

Bez omezení obecné povahy výše uvedeného poskytne společnost TFS klinické výzkumné služby za použití neidentifikovaných studijních údajů s ohledem na totožnost pacientů účastnících se klinického výzkumu, kteří zůstanou anonymní. Přístup společnosti TFS k takovým údajům bude omezen na osobní údaje nezbytné k poskytování služeb užitečných pro zadavatele. Společnost TFS nebude shromažďovat ani zapisovat osobní údaje pacientů.

ČLÁNEK 4 - VLASTNICTVÍ / PUBLIKACE

4.1. Zdravotnické zařízení a zkoušející nebudou publikovat studijní údaje ani jiné výsledky studie ani vydávat žádné zprávy pro tisk, které odkazují na studii, hodnocený lék ani studijní údaje bez výslovného předchozího písemného souhlasu zadavatele. Protože studie je součástí multicentrické studie, studijní údaje vytvořené prací zdravotnického zařízení a zkoušejícího nemusí být

to draw meaningful conclusions.

4.2. For clarity, the Study Data and other results of the Study may be transmitted without restriction by Sponsor to governmental and regulatory authorities world-wide and may be otherwise used by Sponsor in any manner legal and appropriate.

To allow for the use of the information derived from this clinical Study and to insure compliance to current regulations, the Investigator is obliged to provide Sponsor with complete test results and all data developed in this Study. Only Sponsor may make information obtained during this Study available to the physicians and to competent authorities, except as required by regulation.

4.3 Sponsor is hereby the sole and exclusive owner of (i) Study Data and (ii) all completed case report forms and data therein, results, information, know how, inventions, developments and materials including, without limitation, all intellectual property rights therein, that are generated by or on behalf of Institution, Investigator or Study Personnel, whether solely or jointly with others, as a result of the Study or through the use of the Study Drug or Confidential Information (collectively, the "Inventions"). The Institution and Investigator shall promptly disclose all Inventions to Sponsor, and hereby assign all rights, title and interests in and to the Inventions and Study Data to Sponsor. Institution and Investigator shall ensure all Study Personnel have assigned or have a legally binding obligation to assign all of

dostatečné k vyvození smysluplných závěrů.

4.2. Pro vyhnutí se pochybám může zadavatel předávat studijní údaje a jiné výsledky studie bez omezení vládním a regulačním orgánům po celém světě a zadavatel je může jinak používat jakýmkoli zákonným nebo patřičným způsobem.

Pro umožnění používání informací vyvozených z této klinické studie a pro zajištění dodržování současných nařízení musí zkoušející poskytnout zadavateli kompletní výsledky testů a veškeré údaje vytvořené v této studii. Pouze zadavatel smí poskytovat informace získané během této studie lékařům a kompetentním orgánům, s výjimkou regulačních požadavků.

4.3 Zadavatel je tímto jediným a exkluzivním vlastníkem (i) studijních údajů a (ii) všech kompletních formulářů pro záznamy subjektů, výsledků, informací, know how, vynálezů, vývoje a materiálů včetně, bez omezení na, veškerá práva na zde uvedené intelektuální vlastnictví, která jsou vytvořena zdravotnickým zařízením nebo jménem zdravotnického zařízení, zkoušejícím nebo personálem ve studii, ať již samostatně nebo ve spojení s jinými, jako výsledek studie nebo pomocí užívání hodnoceného léku nebo důvěrných informací (společně „vynálezy“). Zdravotnické zařízení a zkoušející bez prodlení předají veškeré vynálezy zadavateli a tímto převádějí veškerá práva, nároky a zájmy ohledně vynálezů a studijních údajů na zadavatele. Zdravotnické zařízení a

their rights, title and interests in any and all Inventions to Institution and Investigator so that Institution and Investigator can comply with their obligations hereunder. At Sponsor's request, Institution and Investigator shall promptly obtain such assignment. In addition, upon Sponsor's request and at Sponsors reasonable expense, Institution and Investigator shall, and shall obligate all Study Personnel to, execute such documents and perform such actions necessary or useful for Sponsor to obtain such ownership and to apply for, secure, maintain and enforce patent or other proprietary protection of the Inventions and Study Data.

zkoušející zajistí, že veškerý personál ve studii předal nebo má zákonem uloženou povinnost předat veškerá svá práva, nároky a zájmy ohledně jakýchkoli a veškerých vynálezů zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu, aby zdravotnické zařízení a zkoušející mohli dodržet své povinnosti zde uvedené. Na žádost zadavatele zdravotnické zařízení a zkoušející bez prodlení takovou povinnost zajistí. Navíc na žádost zadavatele a na rozumné útraty zadavatele zdravotnické zařízení a zkoušející připraví, a uloží veškerému personálu ve studii, aby připravili takové dokumenty a provedli takové činnosti, jaké jsou nezbytné nebo užitečné pro zadavatele k získání takového vlastnictví a podání žádosti, zajišťování, udržování a uplatňování patentů nebo jiné vlastnické ochrany vynálezů a studijních údajů.

ARTICLE 5 - FINANCIAL PARTICIPATION OF SPONSOR

5.1. Payment to the Institution and Investigator for the Study shall be made in accordance with the terms of the budget and payment schedule attached hereto as Exhibit A and incorporated herein by reference.

5.2. Payment for conducting the study will be credited to:

Fakultní nemocnice Brno

xxx

The payments will be made upon receipt of

ČLÁNEK 5 - FINANČNÍ ÚČAST ZADAVATELE

5.1. Platby zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu za studii budou provedeny v souladu s podmínkami pro rozpočet a rozpis plateb bude připojen ke smlouvě jako Dodatek A a zahrnut do smlouvy odkazem

5.2. Platba za provádění studie bude provedena ve prospěch:

Fakultní nemocnice Brno

xxx

Platby budou prováděny po obdržení patřičně zdokumentované faktury,



an appropriately documented invoice, on quarterly basis. An invoice will be issued on a basis of calculations made by Sponsor/TFS. The day of taxable payment is the date when calculation is delivered to the Institution. The calculation will be provided for all items in the budget.

The invoicing address to be used is: xxx

The invoice due day is 60 days from receipt of issued invoice by TFS.

In case of late payment, the Institution is entitled to charge statutory overdue interest. The Institution will make every effort to proactively address any issues or concerns related to timelines of delivery of calculations related to payment. In case that the Sponsor/TFS does not deliver the calculation to the Institution on a timely basis, in accordance with the schedule set out above, and in the case of late payment exceeding 30 days past agreed upon due date, the Institution is entitled to suspend the data entry into the database until the payment has been made.

Estimated value of performance is 856 000 CZK.

5.3. It is the Institution's and Investigator's responsibility to meet the fiscal obligations adherent to the fees received, including without limitation payment of tax.

čtvrtletně. Faktura bude vystavena na základě kalkulace vytvořené zadavatelem/TFS. Datem zdanitelného plnění je den doručení kalkulace do zdravotnického zařízení. Kalkulace bude poskytnuta na veškeré položky uvedené v rozpočtu.

Adresa použitá k fakturaci je: xxx

Splatnost faktury činí 60 dní od obdržení faktury společností TFS.

Při pozdní úhradě je zdravotnické zařízení oprávněno účtovat úrok z prodlení v zákonné výši. Zdravotnické zařízení vynaloží veškeré úsilí, aby aktivně řešilo všechny problémy nebo obavy související s časovými lhůtami dodání výpočtů souvisejících s platbami. V případě, že zadavatel/TFS nedoručí zdravotnickému zařízení kalkulaci včas v souladu s harmonogramem uvedeným v předchozím textu, a dále v případě pozdní úhrady přesahující 30 dnů po uplynutí dohodnutého termínu, je zdravotnické zařízení oprávněno pozastavit zadávání dat do databáze, a to až do provedení příslušné úhrady.

Předpokládaná hodnota plnění je 856 000 Kč

5.3. Je zodpovědností zdravotnického zařízení a zkoušejícího splnit finanční povinnosti spojené se zaplacenými odměnami, včetně, bez omezení na zaplacení daní.

ARTICLE 6 - RESPONSIBILITY AND INDEMNIFICATION

ČLÁNEK 6 - ZODPOVĚDNOST A ODŠKODNĚNÍ

6.1 Sponsor shall indemnify and hold harmless the Institution and the Investigator from any and all liability, damages, cost and expense, including reasonable attorney's fees, in connection with any claim, action or lawsuit brought by or on behalf of trial subjects for injury, loss, or damage it may suffer as a result of Sponsor's negligence or breach of contract or the use of the Study Drug in strict compliance with the Protocol, Applicable Laws, and Sponsor's instructions. Sponsor shall not be responsible for, and Institution and Investigator shall be responsible for, any loss or damages was caused by non-observance of the Protocol or Sponsor's instructions, negligence of the Institution, Investigator and/or any Study Personnel in carrying out the Study, or breach of this Agreement by Institution.

The Institution, the Principal Investigator and all Study Personnel shall have all valid licenses and permits as may be required to perform clinical studies.

The Institution declares that it has in place and shall maintain in full force and effect throughout the duration of the Study, and for a period of three (3) years after completion of the Study, Liability Insurance in amounts appropriate to cover its liability for any damage which may be caused during of provision of health services in accordance with § 45 para 2 letter n) Act no. 372/2011 Coll.

6.1 Zadavatel zprostí a odškodní zdravotnické zařízení a zkoušejícího za veškerou zodpovědnost, poškození, náklady a výdaje, včetně přiměřených právnických poplatků, ve spojení s jakýmkoli nárokem, činem nebo soudním stíháním podaným subjekty hodnocení nebo jejich jménem za zranění, ztrátu nebo poškození, která mohly utrpět v následku zanedbání zadavatele nebo porušení smlouvy nebo užívání hodnoceného léku při přísném dodržování protokolu, platných zákonů a pokynů zadavatele. Zadavatel nebude zodpovídat za, a zdravotnické zařízení a zkoušející budou zodpovídat za, veškeré ztráty nebo poškození způsobené nedodržováním protokolu nebo pokynů zadavatele, zanedbání zdravotnickým zařízením, zkoušejícím, a/nebo personálem ve studii při provádění studie, nebo porušením této smlouvy zdravotnickým zařízením.

Zdravotnické zařízení, hlavní zkoušející a veškerý personál ve studii musí mít požadovaná platná oprávnění a povolení k provádění klinických studií.

Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má uzavřené a po celou dobu provádění klinického hodnocení a ještě po dobu tří (3) let od jeho ukončení, bude udržovat v plné platnosti řádné a právně účinné pojištění odpovědnosti s výší pojistného krytí, dle požadavků platných zákonů, která je dostatečná na pokrytí jeho odpovědnosti za škodu, která může být způsobena při poskytování zdravotních služeb v souladu s § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb.



Proof of such insurance shall be provided to TFS or Sponsor upon request.

Sponsor shall ensure insurance coverage in accordance with applicable regulations.

The Investigator is aware of and shall comply with his insurance obligations in his role as health care provider according to Applicable Laws.

ARTICLE 7 - TERM and TERMINATION

7.1. This Agreement becomes valid upon it is signed by all Parties, effective on the date of its publication in contract register and shall continue until the completion of the Study (including data analysis) in accordance of the Protocol unless earlier terminated as provided herein. If the Study has not started at the Institution by the date stated in article 1.7, for reasons independent of TFS/Sponsor, TFS/Sponsor reserves the right to terminate this Agreement upon written notice to the Institution and Investigator.

7.2. The TFS/Sponsor reserves the right to terminate this Agreement and to discontinue the Study at any time upon written notice to Institution:

- i) for scientific or business reasons to be determined in the sole discretion of the Sponsor, or
- ii) if the purpose of the Study has, for

Důkaz o uzavření takového pojištění bude poskytnut TFS nebo zadavateli na vyžádání.

Zadavatel zajistí pojištění studie v souladu s platnými předpisy.

Zkoušející zná své pojistné povinnosti a bude je dodržovat ve své funkci poskytovatele zdravotní péče, a to podle platných zákonů.

ČLÁNEK 7 - TRVÁNÍ A UKONČENÍ

7.1. Tato smlouva nabývá platnosti ve dni podpisu všemi smluvními stranami, účinnosti dnem zveřejnění v registru smluv a bude pokračovat až do dokončení studie (včetně data analýzy) v souladu s protokolem pokud nebude ukončena dříve, jak je stanoveno zde. Pokud studie nebude ve zdravotnickém zařízení zahájena ve dni uvedeném ve článku 1.7, z důvodů mimo kontrolu společnosti TFS/zadavatele, vyhrazují si společnost TFS/zadavatel právo ukončit tuto smlouvu písemným oznámením zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu.

7.2. Společnost TFS/zadavatel si vyhrazují právo ukončit tuto smlouvu a přerušit studii kdykoli, a to písemným oznámením zdravotnickému zařízení:

- i) z vědeckých nebo obchodních důvodů, o kterých rozhodne výhradně zadavatel, nebo
- ii) pokud účel studie přestal být z jakéhokoli důvodu aktuální, nebo

any reason, become obsolete, or

iii) if the Institution or Investigator materially breaches this Agreement and fails to cure such breach within thirty (30) days after receiving a notice of such breach.

7.3. The Institution reserves the right to terminate this Agreement and to discontinue the Study upon written notice to TFS/Sponsor, if TFS/Sponsor materially breaches this Agreement and fails to cure such breach within thirty (30) days after receiving a notice of such breach.

7.4 Termination or expiration of this Agreement shall not affect any rights or obligations accrued prior to such termination or expiration. Any provision of this Agreement that should survive termination or expiration of this Agreement in order to give its intent shall survive such termination or expiration. If the study is prematurely terminated, the Institution and Investigator is only entitled to compensation for factual conducted work as of the termination date. In addition, Institution and Investigator shall promptly complete all case report forms for all Subjects already enrolled in the Study, transfer all Study Data to Sponsor/TFS, and return unused Study Drug and other materials supplied by Sponsor/TFS. After termination for any reason, the parties shall continue to perform such activities under this Agreement as necessary to protect the health of the Subjects. Upon Sponsor's request, Institution and Investigator shall refer Subjects to other Study site designated by Sponsor.

iii) pokud zdravotnické zařízení nebo zkoušející materiálně poruší tuto smlouvu a nenapraví takové porušení během třiceti (30) dní po obdržení oznámení o takovém porušení.

7.3 Zdravotnické zařízení si vyhrazuje právo ukončit tuto smlouvu a přerušit studii písemným oznámením společnosti TFS/zadavateli, pokud společnost TFS/zadavatel materiálně poruší tuto smlouvu a nenapraví takové porušení během třiceti (30) dní po obdržení oznámení o takovém porušení.

7.4 Ukončení nebo vypršení této smlouvy nebude mít vliv na žádná práva ani povinnosti vzešlá před takovým ukončením nebo vypršením. Veškerá opatření této smlouvy, která přetrvávají ukončení nebo vypršení této smlouvy, aby smlouvě daly její účel, přetrvávají takové ukončení nebo vypršení. Pokud bude studie předčasně ukončena, zdravotnické zařízení a zkoušející mají nárok na kompenzaci pouze za práci skutečně provedenou ke dni ukončení. Navíc zdravotnické zařízení a zkoušející bez prodlení dokončí veškeré formuláře pro záznamy subjektů již zařazených do studie, předají veškeré studijní údaje zadavateli/společnosti TFS a vrátí nepoužitý hodnocený lék a jiné materiály zadavateli/společnosti TFS. Po ukončení z jakéhokoli důvodu budou strany pokračovat v takových činnostech podle této smlouvy, jaké budou nezbytné k ochraně zdraví subjektů. Na žádost zadavatele budou zdravotnické zařízení a zkoušející posílat subjekty na jiná studijní pracoviště určená zadavatelem.

ARTICLE 8 - SECRECY AND NON USE

8.1 The Institution, Investigator and Study Personnel shall keep confidential all information supplied, directly or indirectly by TFS/Sponsor, together with the Study Data and other results of the Study (collectively, "Confidential Information").

8.2. The Institution, Investigator and Study Personnel shall refrain from making any use of the Confidential Information except for the purpose of the Study.

8.3. The above obligations shall not apply to such part of the information and/or results which:

- at the time of disclosure by TFS/Sponsor for the information or at the time of availability for the results, were in the public domain, or

- come into the public domain thereafter otherwise than by a fault of the Institution, Investigator or any Study Personnel,

- the Investigator or the Study Personnel can show in writing were known to them prior to the time of disclosure by TFS/Sponsor for the information or availability for the results,

- the Investigator or the Study Personnel can prove to have obtained from an independent third party having an unrestricted right to disclose them.

8.4. Notwithstanding the provisions 8.1. and 8.2., the Investigator will be allowed to disclose the information and the results on a need to know basis to the responsible

ČLÁNEK 8 - UTAJENÍ A NEPOUŽÍVÁNÍ

8.1 Zdravotnické zařízení, zkoušející a personál ve studii budou udržovat v důvěrnosti veškeré informace dodané, přímo nebo nepřímo, společností TFS/zadavatelem, společně se studijními údaji a jinými výsledky studie (společně „důvěrné informace“).

8.2. Zdravotnické zařízení, zkoušející a personál ve studii nebudou používat důvěrné informace k ničemu jinému než pro účel studie.

8.3. Výše uvedené povinnosti nebudou platit pro takové součásti informací a/nebo výsledků, které:

- v době zveřejnění takových informací společností TFS/zadavatelem nebo v době, kdy informace připravené pro výsledky byly již ve veřejné sféře, nebo

- se dostaly do veřejné sféry později jiným způsobem než zaviněním zdravotnického zařízení, zkoušejícího nebo kohokoli z personálu ve studii,

- zkoušející nebo personál ve studii mohou prokázat písemně, že jim informace byly známy před zveřejněním informací nebo jejich dostupností pro výsledky společností TFS/zadavatelem,

- zkoušející nebo personál ve studii mohou prokázat, že je získali od nezávislé třetí strany, která měla neomezené právo na jejich zveřejnění.

8.4. Bez ohledu na ustanovení 8.1. a 8.2. bude zkoušející smět zveřejnit informace a výsledky podle potřeby pro zodpovědný personál ve studii zapojený



Study Personnel engaged in the Study; provided that:

- The Institution and Investigator shall exercise due care and shall take such precautions necessary to prevent any unauthorised disclosure or use of the information and the results by Study Personnel, and

- Each Study Personnel has signed a confidentiality and non-use agreement containing terms at least as stringent as those set forth herein.

8.5 This secrecy and non use obligation under provisions 8.1. and 8.2. shall remain valid during the term of this Agreement and for a period of 15 years thereafter.

do studie, za předpokladu, že:

- zdravotnické zařízení a zkoušející budou postupovat s patřičnou opatrností a podniknou opatření nezbytná k zamezení jakéhokoli neoprávněného zveřejnění nebo použití informací a výsledků personálem ve studii a

- každý člen personálu ve studii podepíše dohodu o důvěrnosti a nepoužívání, která bude obsahovat podmínky nejméně tak přísné jako ty ustanovené zde.

8.5 Tato podmínka utajení a nepoužívání podle ustanovení 8.1. a 8.2. zůstane platná během platnosti této smlouvy a po dobu 15 let potom.

ARTICLE 9 – REPRESENTATIONS, WARRANTIES and CERTAIN COVENANTS

ČLÁNEK 9 – POTVRZENÍ, ZÁRUKY A URČITÉ PODMÍNKY



It's all about trust

9.1 Institution and Investigator represent and warrant that they are not presently under any agreement or obligation which conflicts with or materially impairs their ability to perform the duties and obligations owed to TFS/Sponsor under this Agreement, and further agree not to undertake any such obligation or agreement during the course of the Study (including without limitation participation in any clinical trial of any anti-complement factor C5 agent). Institution and Investigator warrant that no Study Personnel are presently under any agreement or obligation which conflicts with or materially impairs their ability to perform the duties and obligations owed to TFS/Sponsor under this Agreement, and shall ensure that no Study Personnel will undertake any such obligation or agreement during the course of the Study.

9.2. Institution and Investigator represent and warrant that they shall not employ, contract with, or retain any person, directly or indirectly, to perform the Study under this Agreement if such a person (a) is under investigation by the FDA or any other regulatory agency for debarment or is presently debarred by the FDA or any other regulatory agency pursuant to 21 U.S.C. § 335a or equivalent laws or regulations, or (b) has a disqualification hearing pending or has been disqualified by the FDA or any other regulatory agency pursuant to 21 C.R.F. § 312.70 or equivalent laws or regulations, if such facts can be known to them, with making of best effort. In addition, Institution and Investigator represent and warrant that they have not engaged in any conduct or activity which could lead to any of the

9.1 Zdravotnické zařízení a zkoušející potvrzují a zaručují, že v současné době nejsou vázáni žádnou dohodou ani povinností, která by byla v rozporu nebo by materiálně bránila jejich schopnosti plnit své úkoly a povinnosti pro společnost TFS/zadavatele podle této smlouvy, a dále souhlasí, že žádnou takovou povinnost ani dohodu neuzavřou během studie (včetně, bez omezení na účast v jakémkoli klinickém hodnocení jakéhokoli anti-komplementového faktoru C5 odvozeného z destiček). Zdravotnické zařízení a zkoušející zaručují, že v současné době není nikdo z personálu studie vázán žádnou dohodou ani povinností, která by byla v rozporu nebo by materiálně bránila jejich schopnosti plnit jejich úkoly a povinnosti pro společnost TFS/zadavatele podle této smlouvy, a zajistí, že nikdo z personálu studie žádnou takovou povinnost ani dohodu neuzavře během studie.

9.2. Zdravotnické zařízení a zkoušející potvrzují a zaručují, že nebudou zaměstnávat, uzavírat smlouvy ani najímat žádnou osobu, přímo či nepřímo, k provádění studie podle této smlouvy, pokud taková osoba (a) je vyšetřována orgánem FDA nebo jinou takovou regulační agenturou nebo jí FDA nebo jiná agentura zakázala odbornou činnost podle 21 U.S.C. § 335a nebo podle obdobných zákonů či nařízení, nebo (b) je v diskvalifikačním řízení nebo ji diskvalifikovala FDA nebo jiná regulační agentura podle 21 C.R.F. § 312.70 nebo podle obdobných zákonů či nařízení, mohou-li jim být takové skutečnosti při vynaložení nejlepšího úsilí známy. Navíc

above-mentioned disqualification or debarment actions. If during the term of this Agreement, Institution, Investigator or any person employed or retained by them to perform the Study (i) comes under investigation by the FDA or any other regulatory agency for a debarment action or disqualification, (ii) is debarred or disqualified, or (iii) engages in any conduct or activity that could lead to any of the above-mentioned disqualification or debarment actions, Institution and Investigator shall immediately notify TFS/Sponsor of same and Sponsor, through TFS, shall have the right to terminate this Agreement immediately.

zdravotnické zařízení a zkoušející potvrzují a zaručují, že neprováděli žádnou akci ani žádnou činnost, která by mohla mít za následek výše zmíněnou diskvalifikaci nebo zákaz odborné činnosti. Pokud během trvání této smlouvy zdravotnické zařízení, zkoušející nebo jakákoli osoba, kterou zaměstnali nebo najali k provádění studie (i) budou vyšetřováni FDA nebo jinou regulační agenturou kvůli zakazu odborné činnosti nebo diskvalifikaci, (ii) budou mít zakázanou odbornou činnost nebo budou diskvalifikováni, nebo (iii) budou provádět akce nebo činnost, které by mohly mít za následek výše zmíněnou diskvalifikaci nebo zákaz odborné činnosti, zdravotnické zařízení a zkoušející na to okamžitě upozorní společnost TFS/zadavatele a zadavatel, přes společnost TFS, bude mít právo okamžitě tuto smlouvu ukončit.

ARTICLE 10 - MISCELLANEOUS

10.1 The relationship of Institution and Investigator to Sponsor is that of independent contractor, and nothing contained herein shall be construed to be inconsistent with that relationship or status.

10.2 If any provision of this Agreement is held illegal, invalid or unenforceable by a court of law, the remainder of this Agreement shall not be affected thereby.

10.3 This Agreement shall be governed by the laws of the Czech Republic, without regard to the conflicts of law provisions thereof. In case a dispute is

ČLÁNEK 10 - RŮZNÉ

10.1 Vztah zdravotnického zařízení a zkoušejícího k zadavateli je vztah samostatného kontraktora a nic zde uvedeného nelze vykládat nijak jinak než je povaha takového vztahu nebo stavu.

10.2 Pokud budou jakékoli podmínky této smlouvy nezákonné nebo neuplatnitelné zákonným soudem, zbytek této smlouvy nebude tímto nijak ovlivněn.

10.3 Tato smlouva se bude řídit právním řádem České republiky, a to bez ohledu na střet zákonných ustanovení uvedených v této smlouvě.

brought before a court of law, the courts of the Czech Republic will have a sole jurisdiction over the litigation.

This Agreement is executed in both English and Czech language. In case of any incoherence, contradiction or discrepancy between the English and the Czech version of this Agreement, the terms of the Czech version will prevail.

10.4 The Institution and Investigator may not assign or transfer this Agreement or any of their rights or obligations hereunder without the prior written consent of Sponsor. Any attempted assignment without such consent shall be null and void. Sponsor may assign this Agreement without Institution's or Investigator's consent.

10.5 This Agreement constitutes the entire agreement and final understanding of the parties with respect to the subject matter hereof and supersedes and terminates all prior and/or contemporaneous understandings and/or discussions between the parties, whether written or verbal, express or implied, relating in any way to the subject matter hereof. This Agreement may not be altered, amended, modified or otherwise changed in any way except by a written agreement, signed by all parties.

In witness whereof, the parties hereto have caused their duly authorized representatives to execute this Agreement. The Agreement is made in three (3) originals. Each Contracting Party shall receive 1 (one).

V případě předložení sporu k rozhodnutí příslušnému soudu, budou mít soudy v České republice výlučnou pravomoc k rozhodnutí.

Tato Smlouva je vyhotovena v anglickém a českém jazykovém znění. V případě jakéhokoli rozporu nebo nesouladu mezi anglickou a českou verzí této smlouvy, podmínky v české verzi budou převažovat.

10.4 Zdravotnické zařízení a zkoušející nesmí uložit ani převést tuto smlouvu ani žádná svá práva ani povinnosti zde uvedené bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Jakýkoli pokus o převedení bez takového souhlasu bude neplatný a zrušený. Zadavatel smí převést tuto smlouvu bez souhlasu zkoušejícího.

10.5 Tato smlouva ustanovuje celou smlouvu a konečný výklad stran s ohledem na zde uvedenou problematiku a převyšuje a ukončuje veškeré předchozí a/nebo jiné současné výklady a/nebo diskuze mezi stranami, ať písemné nebo ústní, výslovné nebo naznačené, vztahující se jakkoli ke zde uvedené problematice. Tato smlouva se nesmí měnit, doplňovat, pozměňovat ani nijak jinak měnit, s výjimkou písemné dohody podepsané všemi stranami.

Na důkaz toho zde strany pověřily své patřičně oprávněné zástupce k uzavření této smlouvy. Smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech, každá smluvní strana obdrží 1 (jedno).



Institution:

Zdravotnické zařízení:

Date

Datum

Signature

Podpis

XXX

XXX

**TFS as authorized agent, on behalf of
Sponsor:**

**TFS, jakožto zplnomocněný
zástupce jménem zadavatele:**

Date

Datum

Signature

Podpis

XXX.

XXX.



Investigator

Date

Signature

XXX

Zkoušející:

Datum

Podpis

XXX.