MEDPACE
THE ADVANTAGE OF FOCUS

CLINICAL STUDY AGREEMENT	SMLOUVA O KLINICKÉ STUDII
PROTOCOL: ISIS 766720-CS2	PROTOKOL: ISIS 766720-CS2
SITE: 2319	PRACOVIŠTĚ: 2319
PROF. MICHAL KRSEK, M.D., CSC., MBA	PROF. MUDR. MICHAL KRŠEK, CSC., MBA
INSTITUTION: FAKULTNI NEMOCNICE KRALOVSKE VINOHRADY	POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB: FAKULTNÍ NEMOCNICE KRÁLOVSKÉ VINOHRADY
IONIS PHARMACEUTICALS, INC.	IONIS PHARMACEUTICALS, INC.
19-JUNE-2018	19. ČERVNA 2018
VERSION: #1	VERZE: #1
COUNTRY: CZECH REPUBLIC	ZEMĚ: ČESKÁ REPUBLIKA

CLINICAL STUDY AGREEMENT

This clinical study agreement ("Agreement"), dated 19-June-2018 and effective as of the day of publication in the Contracts Registry (the "Effective Date"), is entered into by and among

Medpace Clinical Research, LLC, with its principal office and place of business at 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227, USA ("Medpace"), represented by XXXXX Director, Clinical Operations;

Fakultni Nemocnice Kralovske Vinohrady , with its principal office at Srobarova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic ("Institution"), represented by XXXXX Director, reference number KH 19/2018, cost center 22055;

and prof. Michal Krsek, M.D., CSc., MBA, chief of 2. interni klinika FNKV a 3. LF UK Praha, Srobarova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic, XXXXX ("Investigator").

Medpace, Institution, and Investigator are sometimes collectively referred to herein each as a "Party" or collectively as the "Parties".

WHEREAS, Ionis Pharmaceuticals, Inc. (formerly known as Isis Pharmaceuticals, Inc.), ("Sponsor") is sponsoring a clinical study on the compound ISIS 766720 (the "Study Drug"), in accordance with Protocol No. . ISIS 766720-CS2 titled "A Double Blind, Placebo-Controlled, Phase 2A Study to Assess the Safety, Tolerability, and Efficacy of ISIS 766720 (IONIS-GHR-L_{RX}, An Antisense Inhibitor of the Growth Hormone Receptor) Administered Once Every 28 Days for 16 Weeks in Patients with Acromegaly Being Treated with Long-acting Somatostatin Receptor Ligands (SRL)" (the "Protocol"), and Institution and Investigator possesse expertise in the conduct and performance of clinical studies. The performance of the Protocol shall be referred to herein as the "Study"; and

WHEREAS, Medpace is a contract research organization which has been contracted by Sponsor to manage and administer the Study, including, but not limited to, negotiation and execution of this Agreement; and

WHEREAS, Medpace desires that Institution and Investigator participate in the conduct of the Study in

SMLOUVA O KLINICKÉ STUDII

Tato smlouva o klinické studii (dále jen „smlouva"), ze dne 19. června 2018, která je účinná ke dni zveřejnění v registru smluv (dále jen „datum účinnosti"), se uzavírá mezi

společností Medpace Clinical Research, LLC, se sídlem a místem podnikání na adrese 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227, USA (dále jen „Medpace"), zastoupenou XXXXX , manažerem klinického hodnocení;

Fakultní Nemocnicí Královské Vinohrady, se sídlem na adrese Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika (dále jen „poskytovatel zdravotních služeb"), zastoupenou XXXXX, ředitelem, číslo jednací: KH 19/2018, nákladové středisko: 22055

a prof. MUDr. Michalem Krškem, CSc., MBA, přednostou II. interní kliniky FNKV, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika; XXXXX (dále jen „zkoušející").

Společnost Medpace, poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející jsou v některých případech společně označováni jako smluvní strany (dále jen „smluvní strany").

VZHLEDEM K TOMU, ŽE společnost Ionis Pharmaceuticals, Inc. (dříve pod jménem Isis Pharmaceuticals, Inc.), (dále jen „zadavatel"), sponzoruje klinickou studii týkající se přípravku ISIS 766720 (dále jen „hodnocený přípravek"), v souladu s protokolem č. ISIS 766720-CS2 nazývajícím se „Dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení, fáze 2, k posouzení bezpečnosti, snášenlivosti a účinnosti přípravku ISIS 766720 (IONIS GHR-LRX, inhibitoru receptoru růstového hormonu), podávaného jednou za 28 dní po dobu 16 týdnů pacientům s akromegalií léčených dlouhodobě působícími ligandy somatostatinových receptorů (SRL)" (dále jen „protokol"), a poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející jsou odborně způsobilí k řízení a provádění klinických studií. Provádění protokolu bude v této smlouvě uváděno jako „studie"; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE společnost Medpace je smluvní výzkumnou organizací, která byla zadavatelem najata pro řízení a správu této studie, mimo jiné včetně vyjednání a uzavření této smlouvy; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE si společnost Medpace přeje, aby se v souladu s protokolem a podmínkami této smlouvy na provádění studie podíleli i poskytovatel

accordance with the Protocol and the terms and conditions of this Agreement, and Institution and Investigator desire to participate in the conduct of the Study in accordance with the Protocol and the terms and conditions of this Agreement. **NOW THEREFORE**, in consideration of the foregoing and the mutual covenants and promises set forth herein and other good and valuable consideration, the receipt and adequacy of which are hereby acknowledged, the Parties agree as follows:	zdravotních služeb a zkoušející, a poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející si přejí podílet se na provádění studie v souladu s protokolem a podmínkami této smlouvy. **PROTO**, s ohledem na výše uvedené skutečnosti, vzájemná ujednání a přísliby vyjádřené v této smlouvě a řádnou a hodnotnou odměnou, jejíž přijetí a přiměřenost se tímto potvrzuje, bylo smluvními stranami ujednáno následující:
1 SCOPE OF WORK	**1 ROZSAH PRACÍ**
1.1 Institution and Investigator shall perform the Study at Institution in strict compliance with the terms and conditions of this Agreement, any written instructions from Sponsor and/or Medpace, all generally accepted standards of Good Clinical Practice, the Protocol, and with all applicable local laws and regulations governing the performance of clinical investigations. The Study location will not be changed without Medpace's prior written consent.	**1.1** Poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející budou provádět studii na pracovištích poskytovatele zdravotních služeb, a to v přísném souladu s podmínkami této smlouvy, jakýmikoliv písemnými pokyny zadavatele a/nebo společnosti Medpace, všemi obecně přijímanými standardy správné klinické praxe, protokolem a všemi platnými místními zákony a předpisy upravujícími provádění klinického výzkumu. Místo provádění studie nebude měněno bez předchozího písemného souhlasu společnosti Medpace.
1.2 Prior to the start of Study, Medpace/Sponsor will obtain any and all necessary approvals of the applicable regulatory authorities and central Ethics Committee.	**1.2** Před zahájením studie zajistí společnost Medpace / zadavatel od příslušných regulačních orgánů a etické komise pro multicentrická hodnocení veškerá nezbytná povolení.
1.3 Institution agrees to provide the Investigator with free access to the Institution's applicable subject population to recruit the number of subjects set forth in the Investigator Responsibilities Section below to participate in the Study, and will facilitate the proper performance of the Study.	**1.3** Poskytovatel zdravotních služeb se zavazuje, že zkoušejícímu poskytne volný přístup k příslušné populaci pacientů poskytovatele zdravotních služeb, mezi nimiž provede nábor stanového počtu subjektů, kteří se zúčastní studie a jejichž počet je uveden v níže uvedeném oddílu Povinnosti zkoušejícího, a umožní řádné provedení studie.
1.4 Sponsor or its designee will provide Institution with sufficient quantities of Study Drug for use in the Study at no cost to Institution. Institution and Investigator agree that the Study Drug and all equipment provided by the Sponsor may only be used for the purposes of the Study, and shall only be used in accordance with the Protocol and any written instructions of the Sponsor.	**1.4** Zadavatel nebo jím určená osoba dodá poskytovateli zdravotních služeb bezplatně hodnocený přípravek v množství dostatečném pro použití ve studii. Poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející se zavazují, že hodnocený přípravek a veškeré vybavení poskytnuté zadavatelem použijí pouze pro účely studie a budou jej používat výlučně v souladu s protokolem a jakýmikoliv písemnými pokyny zadavatele.
1.5 Institution and Investigator represent that neither Investigator nor Institution are a citizen or	**1.5** Zkoušející prohlašuje, že není občanem ani rezidentem Spojených států amerických, obdobně

	resident of the United States, or a corporation or partnership that is and has been treated as a U.S. corporation or U.S. partnership, and that all payments Institution received under this Agreement will be for services rendered outside the United States.		poskytovatel zdravotních služeb prohlašuje, že není rezidentem Spojených států amerických a dále, že ani jeden z výše jmenovaných není korporací nebo partnerským subjektem, které jsou, anebo je možné je považovat za americkou korporaci nebo partnerský subjekt, a že všechny platby, které poskytovatel zdravotních služeb obdrží na základě této smlouvy, budou za služby poskytované mimo Spojené státy americké.
1.6	Institution acknowledges and agree that Medpace and Investigator will execute a separate agreement specifying reward for Investigator and the study team members.	**1.6**	Poskytovatel zdravotní péče bere na vědomí a souhlasí, že společnost Medpace uzavře se zkoušejícím samostatnou dohodu ve které bude specifikována výše odměny zkoušejícího a pracovníků studie.
1.7	Institution acknowledges that pharmacist, who is an employee of the Institution, will be a member of Study team, and he/she will be responsible for acceptance of IP, its proper storage, preparation and IP dispensing for purpose of performance of Study in accordance with applicable law, § 19, paragraph 1, letter d) Regulation No. 226/2008, Coll., as amended and in accordance with State Institute for Drug Control guideline LEK-12 respectively. The Pharmacist´s reward will be covered under separate agreement between Medpace and Investigator.	**1.7**	Poskytovatel zdravotní péče bere na vědomí, že pracovníkem studie bude farmaceut, který je v pracovním poměru k poskytovateli zdravotní péče, a který bude zodpovědný za převzetí hodnoceného léčiva, jeho řádné skladování, přípravu a jeho výdej pro účely provádění studie dle příslušných právních předpisů, zejména pak dle § 19, odst. 1, písm. d) vyhlášky č. 226/2008 Sb., v platném znění a dle pokynu SÚKL LEK-12. Odměna farmaceuta bude zajištěna v rámci samostatné smlouvy uzavřené mezi společností Medpace a zkoušejícím.
1.8	Institution acknowledges that a radiologist, who is an employee of the Institution, will be responsible for execution of activities specified for him/her in the study protocol. The reward of Radiologist will be covered under separate agreement between Medpace and Investigator.	**1.8**	Poskytovatel zdravotní péče bere na vědomí, že členem studijního týmu bude radiolog, který je v pracovním poměru k poskytovateli zdravotní péče a který bude zodpovědný za provádění činností stanovených mu v protokolu studie. Odměna radiologa bude zajištěna v rámci samostatné smlouvy uzavřené mezi společností Medpace a zkoušejícím.
2	**INVESTIGATOR RESPONSIBILITIES**	**2**	**POVINNOSTI ZKOUŠEJÍCÍHO**
2.1	Institution hereby authorizes Investigator to act as the principal investigator of the Study at Institution. Investigator will be responsible for the direction of the Study in accordance with applicable Institution policies, which Institution confirms are not inconsistent with the terms of this Agreement and the Protocol. If, for any reason, he/she is unable to continue to serve as investigator and a successor acceptable to Institution, Medpace, and Sponsor is not available, this Agreement shall be terminated as provided in the Term and Termination section. Investigator shall continue to be bound by all obligations and conditions of this Agreement until a new investigator is approved by Sponsor and any applicable regulatory or ethics committee	**2.1**	Poskytovatel zdravotních služeb tímto zmocňuje zkoušejícího k výkonu funkce hlavního zkoušejícího pro studii prováděnou u poskytovatele zdravotních služeb. Zkoušející ponese odpovědnost za řízení studie v souladu s příslušnými zásadami poskytovatele zdravotních služeb a poskytovatel zdravotních služeb potvrzuje, že nejsou v rozporu s podmínkami této smlouvy a protokolem. Pokud zkoušející z jakéhokoliv důvodu již dále nebude schopen vykonávat funkci zkoušejícího a nebude k dispozici nástupce přijatelný pro poskytovatele zdravotních služeb, společnost Medpace a zadavatele, bude tato smlouva ukončena, jak je uvedeno v oddílu Platnost smlouvy a její ukončení. Zkoušející bude nadále vázán

	approvals of the new investigator have been obtained. Change of Investigator shall be established in an Amendment to this Agreement.		veškerými povinnostmi a podmínkami této smlouvy, dokud zadavatel neschválí nového zkoušejícího a nedojde k zajištění veškerých souhlasů regulačních orgánů či etických komisí s novým zkoušejícím. Změna Zkoušejícího bude stanovena Dodatkem k této Smlouvě.
2.2	Investigator confirms that he/she is fully qualified to conduct the Study and to serve in the capacity of principal investigator.	**2.2**	Zkoušející potvrzuje, že je plně kvalifikován k provádění studie a výkonu funkce hlavního zkoušejícího.
2.3	Investigator and all persons or entities who perform any portion of the Study ("Study Personnel") shall be qualified physicians and medical personnel who have not been debarred from working on clinical studies and who are employees or subcontractors of Institution and Institution shall be responsible for their compliance with the terms of this Agreement. Institution shall notify Medpace in writing if it becomes aware of any Study Personnel member has been debarred or proceedings have been initiated with respect to debarment.	**2.3**	Zkoušející a veškeré osoby či subjekty provádějící kteroukoliv z částí studie (dále jen „pracovníci studie") budou kvalifikovaní lékaři a zdravotnický personál, kterým nikdy nebyla zakázána práce na klinických studiích, přičemž se jedná o zaměstnance nebo subdodavatele poskytovatele zdravotních služeb; a poskytovatel zdravotních služeb ponese odpovědnost za dodržování podmínek této smlouvy těmito subjekty. Pokud poskytovatel zdravotních služeb dospěje ke zjištění, že kterémukoliv z pracovníků studie byla tato činnost zakázána, případně bylo v souvislosti se zákazem zahájeno řízení, bude poskytovatel zdravotních služeb písemně informovat společnost Medpace.
2.4	Investigator shall enroll in the Study approximately 1 evaluable subject who meet the inclusion criteria of the Protocol during the enrollment period of approximately June 2018 to July 2019. The actual enrollment period may be extended or shortened upon written notice by Medpace or Sponsor. As enrollment will be competitive across all sites participating in the Study, Medpace reserves the right to instruct the Investigator to enroll fewer or more subjects than the number agreed at the time of the signature of this Agreement.	**2.4**	Zkoušející zařadí do studie přibližně 1 hodnotitelný subjekt, který v průběhu období pro zařazování, tj. přibližně od června 2018 do července 2019, splňuje kritéria protokolu pro zařazení. Samotné období pro zařazování může být na základě písemného oznámení společnosti Medpace či zadavatele prodlouženo či zkráceno. Jelikož bude zařazování probíhat kompetetivní formou napříč všemi centry, která se studie účastní, vyhrazuje si společnost Medpace právo dát zkoušejícímu pokyn, aby zařadil nižší či vyšší počet subjektů, než bylo ujednáno v okamžiku podpisu této smlouvy.
2.5	Investigator shall obtain the necessary written informed consent of each subject prior to performing any Study related procedures. Investigator shall comply with all applicable ethical principles and good clinical practice to obtain each subject's informed consent.	**2.5**	Před provedením jakýchkoliv úkonů souvisejících se studií zajistí zkoušející od každého ze subjektů nezbytný informovaný souhlas v písemné podobě. Při zajišťování informovaného souhlasu každého ze subjektů se zkoušející bude řídit veškerými platnými etickými zásadami a správnou klinickou praxí.
2.6	Investigator will assist Medpace upon Medpace's request to provide any required updates and/or information related to the Study for Medpace's submission to the applicable central Ethics Committee and regulatory authorities. Medpace shall be responsible for any dealings with and submission of reports and information to the applicable central Ethics Committee and	**2.6**	Zkoušející na vyžádání poskytne společnosti Medpace jakékoliv nezbytné aktualizace a/nebo informace týkající se studie, a to pro účely podání společnosti Medpace k příslušné etické komisi pro multicentrická hodnocení a kontrolním orgánům. Společnost Medpace ponese odpovědnost za jakákoliv jednání související se zprávami a informacemi a jejich podání příslušné etické komisi pro multicentrická hodnocení a

regulatory authorities.	regulačním orgánům.
2.7 Investigator shall notify Medpace of adverse events and serious adverse events within the timeframes and pursuant to the process set forth in the Protocol and/or other written instructions of Medpace and/or Sponsor.	**2.7** Zkoušející bude informovat společnost Medpace o nežádoucích příhodách a závažných nežádoucích příhodách v časových lhůtách a v souladu s postupem stanoveným v protokolu a/nebo v jiných písemných pokynech společnosti Medpace a/nebo zadavatele.
3 CONFIDENTIAL INFORMATION	**3 DŮVĚRNÉ INFORMACE**
3.1 "Confidential Information" means all information that is (a) provided by or on behalf of Sponsor or Medpace to Institution or Investigator in connection with this Agreement or the Study, or (b) developed, obtained, or generated by Institution, Investigator, or Study Personnel as a result of performing the Study under this Agreement (except for a Study subject's medical records), including, but not limited to, the Protocol, Study data, results, and reports from all sites conducting the Study. Confidential Information and all tangible expressions, in any media, of Confidential Information are the sole property of Sponsor or Medpace, as applicable.	**3.1** „Důvěrnými informacemi" se rozumí veškeré informace, které jsou (a) poskytnuty poskytovateli zdravotních služeb nebo zkoušejícímu zadavatelem či jeho jménem nebo společností Medpace v souvislosti s touto smlouvou nebo studií; nebo (b) vyvinuté, získané či vytvořené poskytovatelem zdravotních služeb, zkoušejícím nebo pracovníky studie jako výsledek provádění studie dle této smlouvy (vyjma zdravotních záznamů subjektů studie); a zahrnují mimo jiné protokol, údaje ze studie, výsledky a zprávy ze všech center, která studii provádějí. Důvěrné informace a veškerá hmotná vyjádření důvěrných informací na jakémkoliv druhu médií jsou výhradním vlastnictvím zadavatele, případně společnosti Medpace.
3.2 Institution and Investigator agree not to use Confidential Information for any purposes other than to conduct the Study. Institution and Investigator agree not to disclose Confidential Information to third parties except as necessary to conduct the Study and under an agreement by the third party to be bound by the obligations listed in this section. Institution and Investigator shall safeguard Confidential Information with the same standard of care that is used with Institution's own confidential information, but in no event less than reasonable care.	**3.2** Poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející souhlasí s tím, že nebudou důvěrné informace používat k jakýmkoli jiným účelům než k provedení studie. Poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející souhlasí s tím, že důvěrné informace nesdělí žádné třetí straně vyjma případů, kdy je to nezbytné pro provedení studie, a to na základě dohody s třetí stranou, že bude vázána povinnostmi uvedenými v tomto oddílu. Poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející zabezpečí důvěrné informace se stejným standardem péče jako v případě důvěrných informací poskytovatele zdravotních služeb. Standard péče však v žádném případě nesmí být nižší než přiměřený.
3.3 The term Confidential Information shall not be deemed to include information that:	**3.3** Výraz důvěrné informace nebude zahrnovat informace, které:
3.3.1 Is or becomes publicly available through no fault of Institution or Investigator;	**3.3.1** jsou nebo se stanou veřejně dostupnými bez jakéhokoli zavinění ze strany poskytovatele zdravotních služeb či zkoušejícího;
3.3.2 Institution or Investigator can demonstrate it possessed prior to, or developed independently from, disclosure or development under this	**3.3.2** měl poskytovatel zdravotních služeb nebo zkoušející prokazatelně v držení již před jejich poskytnutím či zpřístupněním v rámci této smlouvy, nebo je vyvinul nezávisle na této

Agreement;	skutečnosti;
3.3.3 Institution or Investigator receives from a third party which is not legally prohibited from disclosing such information;	**3.3.3** poskytovatel zdravotních služeb nebo zkoušející obdrželi od třetí strany, které nebylo poskytnutí takových informací z právního hlediska zakázáno;
3.3.4 Institution or Investigator is required by law to disclose, provided that Medpace and Sponsor are notified of any such requirement with sufficient time to seek a protective order or other modifications to the requirement; or	**3.3.4** poskytovatel zdravotních služeb nebo zkoušející musí poskytnout ze zákona, a to za předpokladu, že o jakémkoliv takovém požadavku budou společnost Medpace a zadavatel s dostatečným předstihem informováni, aby mohli usilovat o ochranné nařízení nebo jinou úpravu požadavku; nebo
3.3.5 Is appropriate to include in a publication pursuant to the Publications and Publicity section.	**3.3.5** je vhodné tyto informace zařadit do publikace dle oddílu týkajícího zveřejnění a propagace.
3.4 Institution agrees that Medpace may compile a database of information from Institution and its staff (including Investigator), and Study Personnel for use in connection with the Study (including but not limited to feasibility questionnaires, CVs, licenses, medical specialties, participation in clinical trials, financial disclosure forms) and/or may use this information for purposes related to its business. Institution shall have secured any necessary consents from its personnel to allow for this sharing of information. Such information is used solely in connection with the initiation of studies and feasibility studies and is accessible only to the sponsor of the respective study and personnel assigned to study management and for whom the information is needed in the performance of their duties (further described as "Authorized Personnel"). As some Medpace studies are being conducted worldwide, the personal information collected is available to Authorized Personnel who may be located in countries outside the European Union. In order to provide for the protection of personal data, Medpace has established policies and procedures governing the security of and limited access to this data that are uniform throughout Medpace and its affiliates and comply with the standards of personal data protection applicable within the European Union. When applicable, Medpace enters into data processing agreements with sponsors in line with applicable European Union data protection Laws. In accordance with the laws pertaining to the protection of personal data, the individuals' whose data is collected have a right to access, to modify, to rectify, and to suppress their personal data, simply by requesting	**3.4** Poskytovatel zdravotních služeb souhlasí s tím, že společnost Medpace může sestavit databázi informací od poskytovatele zdravotních služeb a jeho zaměstnanců (včetně zkoušejícího) a pracovníků studie pro účely použití v souvislosti se studií (mimo jiné včetně dotazníků proveditelnosti, životopisů, licencí, lékařských odborností, účasti na klinických hodnoceních, formulářů o finančních údajích) a/nebo může tyto informace použít pro účely související se svým podnikáním. Poskytovatel zdravotních služeb zajistí veškeré nezbytné souhlasy od pracovníků studie, aby bylo umožněno sdílení těchto informací. Tyto informace se používají výhradně v souvislosti se zahájením studií a se studiemi proveditelnosti a jsou přístupné pouze zadavateli příslušné studie a pracovníkům přiřazeným do vedení studie, kteří tyto informace potřebují při plnění svých povinností (dále popisováni jako „oprávnění pracovníci“). Jelikož se některé studie společnosti Medpace provádí celosvětově, jsou shromážděné osobní údaje k dispozici oprávněným pracovníkům, kteří mohou sídlit v zemích mimo Evropskou unii. Aby bylo možné zajistit ochranu osobních údajů, zavedla společnost Medpace zásady a postupy upravující zabezpečení a omezený přístup k těmto údajům, které jsou jednotné v celé společnosti Medpace a jejích sesterských společnostech a splňují standardy ochrany osobních údajů platné v Evropské unii. Je-li to zapotřebí, uzavírá společnost Medpace se zadavateli smlouvy o zpracování údajů v souladu s platnými právními předpisy Evropské unie o ochraně údajů. V souladu se zákony upravujícími ochranu osobních údajů mají osoby, jejichž údaje jsou shromažďovány, právo přístupu k nim, k jejich

it to the attention of the Medpace Privacy Officer at privacy@Medpace.com, or to the following address: Medpace Privacy Officer, Medpace, Inc., 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio, 45227 USA.	úpravám, opravám nebo jejich výmazu na základě žádosti zaslané pracovníkovi společnosti Medpace pro ochranu údajů na adresu privacy@Medpace.com, případně na následující adresu: Medpace Privacy Officer, Medpace, Inc., 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio, 45227, USA
3.5 The Parties agree to adhere to the principles of medical confidentiality in relation to Study subjects involved in the Study. Personal data shall not be disclosed to the Sponsor or Medpace by the Institution or the Investigator save where this is required to satisfy the requirements of the Protocol or for the purpose of monitoring or serious adverse reactions reporting, or in relation to a claim or proceeding brought by the Study subject in connection with the Study. Neither the Sponsor nor Medpace shall disclose the identity of Study subjects to third parties without prior written consent of the Study subject, except in accordance with the provisions of the relevant data protection and privacy laws, unless in relation to a claim or proceeding brought by the Study subject in connection with the Study. The Parties and Sponsor hereby acknowledge and agree that any personal data collected in connection with the Study will be transferred outside the European Union. When applicable, data processing agreements are implemented between the Parties for the transfer of such data and these agreements include protections for the Study subjects' data as required by the European Union. By signing the informed consent form Study subjects also consent to having their data transferred outside the European Union.	**3.5** Smluvní strany se zavazují, že budou ve vztahu k subjektům hodnocení, kteří se studie účastní, dodržovat zásady lékařského tajemství. Zadavateli ani společnosti Medpace nebudou osobní údaje poskytovatelem zdravotních služeb ani zkoušejícím poskytnuty vyjma případů, kdy je to nezbytné za účelem splnění požadavků protokolu, pro potřeby monitorování nebo hlášení závažných nežádoucích účinků nebo ve vztahu k uplatnění nároku či řízení iniciovaného subjektem hodnocení v souvislosti se studií. Zadavatel ani společnost Medpace nesdělí totožnost subjektů hodnocení třetím stranám bez předchozího písemného souhlasu subjektu hodnocení vyjma případů, kdy je tato skutečnost v souladu s ustanoveními příslušných zákonů na ochranu osobních údajů, a pokud k této skutečnosti nedochází ve vztahu k uplatnění nároku či řízení iniciovaného subjektem hodnocení v souvislosti se studií. Smluvní strany a zadavatel tímto berou na vědomí a souhlasí s tím, že jakékoliv osobní údaje shromážděné v souvislosti se studií budou převedeny mimo území Evropské unie. Je-li to zapotřebí, zavádějí se mezi smluvními stranami smlouvy o zpracování údajů pro přenos takových údajů a tyto smlouvy zahrnují ochranu údajů subjektů studie, jak vyžaduje Evropská unie. Podpisem Informovaného souhlasu subjekt studie také souhlasí s tím, že nechá své údaje přenášet mimo Evropskou unii.
4 RECORDKEEPING	**4 VEDENÍ ZÁZNAMŮ**
4.1 Investigator shall complete all case report forms ("CRFs") only in English, verify the data contained in the CRFs against pertinent subject records, and ensure that all CRFs are accurate, complete, and legible.	**4.1** Zkoušející bude vyplňovat všechny záznamy subjektů hodnocení (dále jen „CRF") pouze v angličtině, ověřovat údaje obsažené v CRF oproti příslušným záznamům subjektu, a zajistí, aby všechny CRF byly přesné, úplné a čitelné.
4.2 Institution or Investigator shall maintain all records, data, documents, or information related to the performance of the Study until the later of:	**4.2** Poskytovatel zdravotních služeb nebo zkoušející bude uchovávat veškeré takové záznamy, data, dokumenty nebo informace související s prováděním studie do doby, kdy nastane pozdější z těchto situací:
4.2.1 Two (2) years following the date a New Drug Application is approved for the	**4.2.1** uplynou dva (2) roky po datu schválení žádosti o registraci nového léku v

Study Drug that is the subject of the Study;	případě hodnoceného přípravku, který je předmětem této studie;
4.2.2 Two (2) years after the Investigational New Drug Application for such Study Drug is terminated or withdrawn; or	**4.2.2** uplynou dva (2) roky po ukončení či stažení žádosti o registraci nového léku v případě takového hodnoceného přípravku; nebo
as defined by local laws and regulations.	dle definice místně platných zákonů a předpisů.
4.3 At the end of such required retention period, Institution and Investigator shall not destroy any such records until they have obtained Medpace's prior written permission to do so. Medpace will respond promptly to Institution's requests to dispose of records.	**4.3** Na konci takového požadovaného období uchovávání poskytovatel zdravotních služeb ani zkoušející jakékoliv takové záznamy nezničí, dokud k tomu předem nezískají písemné svolení společnosti Medpace. Na požadavek poskytovatele zdravotních služeb na likvidaci záznamů bude společnost Medpace reagovat okamžitě.
4.4 Subject to the requirements of the Confidential Information section, following the end of the required retention period, Institution may retain in its possession an archival copy of Confidential Information that consists of any and all data, documents or information related to the performance of this Agreement solely as required for regulatory, legal, or insurance purposes.	**4.4** S výhradou požadavků oddílu týkajícího se důvěrných informací si poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející mohou po skončení požadované doby uchovávání ponechat v držení archivní kopii důvěrných informací, která sestává z veškerých údajů, dokumentů nebo informací souvisejících s plněním této smlouvy, a to pouze v rozsahu nezbytném pro regulační, právní či pojistné účely.
5 ACCESS TO RECORDS AND AUDITS	**5 PŘÍSTUP K ZÁZNAMŮM A AUDITY**
5.1 Medpace and/or Sponsor shall have the right to inspect progress of the Study on the premises of Institution at reasonable times during the term of this Agreement. Medpace and/or Sponsor will notify Investigator prior to any inspection of the date and time of the inspection. The representatives of Medpace and/or Sponsor may review all source documents and data from the study and/or request copies of data from the Study, and Investigator shall promptly provide such data. Institution through Investigator will notify Medpace and/or Sponsor by telephone and subsequently in written form, of any significant changes, including, but not limited to, changes in Study Personnel, Investigator, or physical location, that occur during the Study.	**5.1** Společnost Medpace a/nebo zadavatel bude mít právo kontrolovat průběh studie u poskytovatele zdravotních služeb, a to v přiměřených termínech po dobu platnosti této smlouvy. Před jakoukoliv inspekcí bude zkoušející informován společností Medpace a/nebo zadavatelem o datu a čase inspekce. Zástupci společnosti Medpace a/nebo zadavatele mohou kontrolovat veškerou zdrojovou dokumentaci a údaje z této studie a/nebo vyžadovat jejich kopie a zkoušející takové údaje okamžitě poskytne. Poskytovatel zdravotních služeb prostřednictvím zkoušejícího bude společnost Medpace a/nebo zadavatele telefonicky a následně i písemně informovat o jakýchkoliv významných změnách, ke kterým v průběhu studie dojde, a to mimo jiné o změnách pracovníků studie a zkoušejícího nebo ve skutečném místě provádění studie.
5.1.1 Within twenty-four (24) hours after learning of any governmental or regulatory body regulatory inspections of which it becomes aware relating to the Study, Institution or Investigator shall provide written notification to Medpace	**5.1.1** Poskytovatel zdravotních služeb nebo zkoušející musí do dvaceti čtyř (24) hodin od obdržení informace o jakýchkoliv inspekcích státních či regulačních orgánů, o nichž se v souvislosti se studií dozví, poskytnout

and Sponsor. Medpace and Sponsor 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. Further, Institution or Investigator will provide in writing to Medpace and Sponsor copies of all materials, correspondence, statements, forms and records which Institution and/or Investigator receives or obtains pursuant to this inspection.	společnosti Medpace a zadavateli písemné oznámení. Společnost Medpace a zadavatel mají právo zúčastnit se jakýchkoliv takových inspekcí a dostanou příležitost poskytnout, posoudit a připomínkovat jakékoliv odpovědi, které mohou být nezbytné. Poskytovatel zdravotních služeb nebo zkoušející dále společnosti Medpace a zadavateli poskytnou kopie všech materiálů, korespondence, prohlášení, formulářů a záznamů, které Poskytovatel zdravotních služeb a/nebo zkoušející v souvislosti s takovou inspekcí obdrží nebo získají.
6 COSTS AND PAYMENT SCHEDULE In consideration of the proper performance of the Study by the Institution and the Investigator under the terms of this Agreement and upon approval of Sponsor, payment will be made by Medpace or its designee to the payee ("Payee") designated in Schedule A appended hereto and incorporated herein by reference. Payee will accept payment from Medpace, or its designee, to the Payee as full consideration for services rendered under this Agreement. All costs outlined on Schedule A shall remain firm for the duration of the Study, unless otherwise agreed to in writing by the Parties. It is understood and agreed that no reimbursement will be provided by Medpace or Sponsor for subjects who are randomized into the Study in violation of the Protocol, or who do not conform to the Protocol's inclusion and exclusion criteria or for whom serious deviations from the Protocol are made. The budget contained in Schedule A is inclusive of all applicable taxes. VAT is not applicable because Medpace Clinical Research, LLC, is a U.S. based corporation. Should any changes to VAT law occur during the term of this Agreement, or other tax laws requiring withholding, the party legally responsible shall be liable for VAT or withholdings. Medpace, as Sponsor's payment agent, shall make payment to Payee under this Agreement from funds escrowed by Sponsor. Notwithstanding the foregoing, Medpace may issue a written amendment, signed only by Medpace, for the purpose of increasing the Study costs as described in the Schedule A.	**6 NÁKLADY A ROZVRH PLATEB** Jako odměna v souvislosti s řádným prováděním studie ze strany poskytovatele zdravotních služeb a zkoušejícího podle podmínek této smlouvy a po schválení zadavatelem bude společností Medpace nebo jejím pověřeným zástupcem provedena úhrada příjemci platby (dále jen „příjemce platby") označenému v příloze A připojené k této smlouvě a začleněné do ní odkazem. Příjemce platby od společnosti Medpace či jí pověřené osoby přijme úhradu ve prospěch příjemce platby jako plnou kompenzaci za poskytnuté služby dle této smlouvy. Všechny náklady uvedené v příloze A zůstanou neměnné po celou dobu trvání studie, pokud se smluvní strany písemně nedohodnou jinak. Smluvní strany jsou si vědomy a souhlasí s tím, že za subjekty, které byly randomizovány do studie v rozporu s protokolem, které nesplňují kritéria protokolu pro zařazení a vyřazení nebo u nich dojde v jejich případě k závažným odchylkám od protokolu, nebude společností Medpace ani zadavatelem poskytnuta žádná úhrada. Rozpočet uvedený v příloze A zahrnuje všechny platné daně. DPH se neuplatňuje, protože společnost Medpace Clinical Research, LLC, má sídlo v USA. V případě, že během platnosti této smlouvy dojde k jakýmkoli změnám v zákoně o DPH nebo budou vyžadovány srážky podle jiných zákonů, DPH nebo tyto srážky budou hrazeny stranou, která za to ze zákona nese odpovědnost. Dle této smlouvy provede společnost Medpace, jakožto plátce zastupující zadavatele, úhradu příjemci platby z vázaného účtu poskytnutého zadavatelem. Bez ohledu na výše uvedené může společnost Medpace vydat písemný dodatek podepsaný pouze společností Medpace za účelem zvýšení nákladů studie tak, jak je to popsáno v příloze A.
7 TERM AND TERMINATION **7.1** This Agreement shall commence upon the date it	**7 PLATNOST SMLOUVY A JEJÍ UKONČENÍ** **7.1** Tato smlouva vstoupí v platnost k datu, kdy je

	is published in the Contracts Registry (as defined in Section 9.2 below) and, unless terminated earlier as provided for in this section, shall continue until the completion of the Study.		zveřejněna v registru smluv (jak je definováno v oddílu 9.2 níže), a pokud nedojde k jejímu předčasnému ukončení dle tohoto oddílu, bude v platnosti až do dokončení studie.
7.2	Any Party may terminate this Agreement if another Party materially breaches this Agreement and the breaching Party fails to cure the breach within thirty (30) days after receipt of written notice from another Party specifying in detail the nature of the breach, or at any time if necessary to protect the safety and welfare of Study subjects.	**7.2**	Kterákoli ze smluvních stran může tuto smlouvu předčasně ukončit v případě, že ji druhá strana závažným způsobem poruší a nezajistí nápravu do třiceti (30) dnů po obdržení písemného oznámení dané strany, v němž tato podrobně uvede povahu porušení; případně kdykoliv, kdy je ukončení nezbytné za účelem ochrany bezpečnosti a zdraví subjektů studie.
7.3	Medpace may also terminate this Agreement at any time upon giving thirty (30) days' advance written notice to Institution and Investigator. Except in the event of termination for Institution's and /or Investigator material breach, Medpace shall be obligated to pay Payee solely for those items set forth in the Schedule A of this Agreement that have been incurred prior to the date of termination. Institution shall promptly refund to Medpace or shall cause Payee to promptly refund all unearned advance payments made by Medpace under the Schedule A.	**7.3**	Společnost Medpace může tuto smlouvu rovněž kdykoliv ukončit na základě předchozí třicetidenní (30) písemné výpovědi poskytovateli zdravotních služeb a zkoušejícímu. Kromě případu ukončení z důvodu závažného porušení ze strany poskytovatele zdravotních služeb a/nebo zkoušejícího bude společnost Medpace povinna uhradit příjemci platby výhradně ty položky, které jsou stanoveny v příloze A a které vznikly před datem ukončení. Veškeré nezasloužené zálohy, které společnost Medpace dle přílohy A této smlouvy uhradila, budou poskytovatelem zdravotních služeb ihned vráceny, případně poskytovatel zdravotních služeb zajistí, aby byly ihned vráceny příjemcem platby.
7.4	Upon completion or termination of this Agreement, in no event shall Medpace be obligated to pay any invoices submitted after the time period for submitting final invoices set forth in Schedule A has expired.	**7.4**	Po splnění či ukončení této smlouvy nebude společnost Medpace v žádném případě povinna uhradit jakékoliv faktury předložené po uplynutí období pro předložení závěrečných faktur, jak je stanoveno v příloze A.
7.5	Upon completion or termination of this Agreement, Institution and Investigator shall, upon Medpace's request, return or destroy all documents, information, and/or supplies, including, but not limited to, Study Drug and related devices, Study data, equipment, and any biological samples or other materials provided by Medpace or Sponsor for the conduct of the Study, to Sponsor or Medpace within thirty (30) days. If Medpace requests that such documents, information or supplies be destroyed, Institution or Investigator, as applicable, agrees to destroy same at Sponsor ´s reasonable expenses and provide Medpace with written certification of such destruction. The Confidential Information, Recordkeeping, Access to Records, Costs and Payment Schedule, Term and Termination, Intellectual Property, Publications and Publicity, Indemnification and Insurance, Anti-Bribery/Anti-Corruption and Miscellaneous	**7.5**	Po splnění či ukončení smlouvy poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející na žádost společnosti Medpace vrátí společnosti Medpace nebo zadavateli veškeré dokumenty, informace a/nebo materiály, mezi něž mimo jiné patří hodnocené přípravky a související zařízení, údaje ze studie, vybavení a jakékoliv biologické vzorky či jiné materiály poskytnuté společností Medpace nebo zadavatelem pro provádění studie, případně tyto zničí, a to do třiceti (30) dnů. Vyžádá-li si společnost Medpace zničení takových dokumentů, informací či materiálů, poskytovatel zdravotních služeb, případně zkoušející se zavazují, že je zničí na přiměřené náklady Zadavatele a společnosti Medpace o zničení poskytnou písemné osvědčení. Oddíly týkající se důvěrných informací, uchovávání záznamů, přístupu k záznamům, nákladů a rozvrhu plateb, platnosti a ukončení, duševního vlastnictví, zveřejnění a propagace, odškodnění a pojištění,

sections shall survive the termination or expiration of this Agreement.	ustanovení proti úplatkům a korupci a různá ustanovení zůstanou v platnosti i po ukončení či vypršení platnosti této smlouvy.
8 INTELLECTUAL PROPERTY	**8 DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ**
8.1 It is agreed that none of Sponsor, Medpace, Investigator, or Institution transfers to any other by operation of this Agreement any patent right, copyright, trademark right, or other proprietary right of Sponsor, Medpace, Investigator, or Institution, except as expressly set forth herein.	**8.1** Smluvní strany se dohodly, že s výjimkou případů výslovně stanovených v této smlouvě zadavatel, společnost Medpace, zkoušející ani poskytovatel zdravotních služeb v rámci provádění služeb dle této smlouvy nepřevedou jakákoliv patentová či autorská práva, práva k ochranným známkám ani jiná vlastnická práva zadavatele, společnosti Medpace, zkoušejícího nebo poskytovatele zdravotních služeb na kohokoliv jiného.
8.1.1 "Invention" means any discovery, invention, technology, result, data, material, improvement, or idea, whether or not patentable, resulting from or reduced to practice as a result of conducting the Study, or made using the Study Drug or Confidential Information.	**8.1.1** „Vynálezy" se rozumí jakékoliv objevy, vynálezy, technologie, výsledky, údaje, materiály, vylepšení či návrhy, ať již jsou patentovatelné či nikoliv, které vznikly nebo byly upraveny pro praxi jako důsledek provádění této studie, případně byly vytvořeny s využitím hodnoceného přípravku nebo důvěrných informací.
8.2 Institution or Investigator will notify Sponsor, promptly and in writing, of any Invention made by Institution, Investigator, and Study Personnel.	**8.2** Poskytovatel zdravotních služeb nebo zkoušející budou zadavatele okamžitě písemně informovat o jakýchkoliv vynálezech učiněných poskytovatelem zdravotních služeb, zkoušejícím a pracovníky studie.
8.3 Sponsor hereby owns all right, title, and interest in and to any Invention and shall have the sole and exclusive right to obtain, at its option, patent protection in the United States and other countries on any such Invention. If Sponsor requests, Institution and Investigator will execute and will cause Study Personnel to execute any application, assignment, or instrument or to testify as Sponsor deems necessary for Sponsor to obtain patents or otherwise to protect Sponsor's interest in an Invention. Sponsor will reasonably compensate Institution and/or Investigator, as applicable, for the time devoted to such activities and will reimburse Institution and/or Investigator, as applicable, for reasonable and necessary expenses incurred.	**8.3** Zadavatel je vlastníkem veškerých práv, titulů a nároků na jakékoliv vynálezy a bude mít jako jediný subjekt výlučné právo obstarat si – dle vlastní volby – pro kterýkoli takový vynález patentovou ochranu ve Spojených státech amerických a jiných zemích. Na vyžádání zadavatele poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející vyhotoví nebo zajistí, že pracovníci studie vyhotoví jakoukoliv žádost, převod či nástroj nebo podají svědectví, jak zadavatel považuje za nezbytné, aby zadavatel mohl získat patenty či jinou ochranu pro svůj nárok na vynález. Zadavatel poskytne poskytovateli zdravotních služeb a/nebo případně i zkoušejícímu přiměřenou kompenzaci za čas věnovaný takovým aktivitám a nahradí poskytovateli zdravotních služeb a/nebo případně i zkoušejícímu přiměřené a nezbytné výdaje, které jim vznikly.
9 PUBLICATIONS AND PUBLICITY	**9 ZVEŘEJNĚNÍ A PROPAGACE**
9.1 It is understood that the Study is part of a	**9.1** Smluvní strany jsou si vědomy, že je studie

	multicenter trial, and Institution / Investigator may publish the results of its part of the Study in collaboration with the other investigators, but in complete compliance with this section and with the Confidential Information section. After the multicenter publication or eighteen (18) months after completion of the Study, whichever occurs first, Institution / Investigator may itself publish the results of the Study. Institution and Investigator shall provide Sponsor and Medpace with an advance copy of any proposed publication or oral presentation at least sixty (60) days prior to the planned date of submission or presentation and Sponsor shall have sixty (60) days to review the proposed publication for the purposes described below. Sponsor and Medpace may request in writing, and Institution shall agree to, (a) the deletion of any Confidential Information, (b) any reasonable changes requested by Sponsor or Medpace, or (c) a delay of such proposed submission for an additional period, not to exceed ninety (90) days, in order to protect the potential patentability of any technology described therein. Sponsor, at its election, shall be entitled to receive in any such publication an acknowledgement of its sponsorship of the Study.		součástí multicentrického hodnocení a poskytovatel zdravotních služeb/zkoušející smí publikovat výsledky své části studie ve spolupráci s ostatními zkoušejícími, musí tak ale učinit v úplném souladu s tímto oddílem a oddílem Důvěrné informace. Po multicentrickém zveřejnění, případně osmnáct (18) měsíců po dokončení studie – podle toho, která ze situací nastane dříve – smí poskytovatel zdravotních služeb/zkoušející sám publikovat výsledky svých údajů ze studie. Poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející poskytnou zadavateli a společnosti Medpace kopii konceptu navrhované publikace či ústní prezentace, a to nejméně šedesát (60) dnů před plánovaným datem odevzdání či prezentace, a pro účely popsané níže bude mít zadavatel šedesát (60) dnů na posouzení navrhované publikace. Zadavatel a společnost Medpace mohou písemně vyžádat (a) odstranění jakýchkoliv důvěrných informací, (b) jakékoliv přiměřené změny požadované zadavatelem či společností Medpace nebo (c) odložení takového navrhovaného odevzdání za účelem ochrany možné patentovatelnosti jakýchkoliv technologií v nich popsaných, a to po dodatečné období v maximální délce devadesáti (90) dní; a poskytovatel zdravotních služeb s tímto souhlasí. Zadavatel je dle své volby oprávněn žádat, aby jeho financování studie bylo zmíněno v jakýchkoliv takových publikacích.
9.2	No Party shall use another Party's name, nor issue any public statement about this Agreement, or publish any information about the Study, without the prior written permission of the other Parties except as required by the laws of the Czech Republic. Such prior permission shall not be unreasonably withheld. Medpace takes into account that the Parties are obliged to publish the Agreement and any further amendment in accordance with the Act no.340/2015 Coll. on the registry of the contracts within the contracts registry that has been set up for this purpose ("Contracts Registry"). Parties agree that the Institution shall publish a version of this Agreement which Medpace shall prepare and provide to the Institution for this purpose promptly after the Agreement is fully executed by all Parties and Medpace has received a copy of the fully executed Agreement. Version of this Agreement intended for publication shall be in machine-readable format in electronic form sent to the e-mail address: klinickehodnoceni@fnkv.cz. In the event that Institution should fail to publish the Agreement within thirty (30) days of its being fully executed,	**9.2**	Žádná ze stran nebude bez předchozího písemného svolení druhé strany používat jméno druhé strany, vydávat jakákoliv veřejná prohlášení o této smlouvě ani zveřejňovat jakékoliv informace o této studii vyjma případů, kdy je to vyžadováno zákony České republiky. Takové předem poskytnuté svolení nesmí být z nepřiměřených důvodů odepřeno. Společnost Medpace bere na vědomí, že smluvní strany jsou povinny uveřejnit tuto smlouvu a případné dodatky v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv (dále jen „registr smluv"). Smluvní strany se dohodly, že poskytovatel zdravotní péče uveřejní verzi této smlouvy, kterou mu za tímto účelem připraví a poskytne společnost Medpace nejpozději v den podpisu této smlouvy, a to ve strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu klinickehodnoceni@fnkv.cz. Pokud poskytovatel zdravotní péče nezveřejní tuto Smlouvu v zákonné lhůtě třiceti (30) dní, může být Smlouva zveřejněna Společností Medpace. https://smlouvy.gov.cz/ Příloha A představuje

Medpace shall have the right to publish the Agreement. Schedule A constitutes proprietary information of Medpace and it will not be published in the Contracts Registry. Estimated total possible amount to be paid under the Agreement is CZK 66 628 assuming the Study patient enrollment goal is achieved. Institution shall not publish any non-redacted versions on any websites or other media without obtaining Medpace's prior written consent. The signatories to this Agreement agree and consent to publication in the Contracts Registry of their personal information, including but not limited to, their names and titles.	chráněné informace společnosti Medpace a nebude v registru smluv zveřejněna. Předpokládaná celková možná částka k vyplacení v rámci smlouvy je 66 628 Kč, a to za předpokladu, že bude dosažen cíl zařazování pacientů do studie. Poskytovatel zdravotních služeb neuveřejní jakékoli nerevidované verze na jakýchkoli webových stránkách nebo jiných médiích bez předchozího písemného souhlasu společnosti Medpace. Podepsané strany této smlouvy se dohodly a souhlasí se zveřejněním jejich osobních údajů, mimo jiné včetně jejich jmen a titulů, v registru smluv.
9.3 Notwithstanding the foregoing, nothing contained in this Agreement shall prevent the Study from being registered with www.clinicaltrials.gov, or any equivalent registry, including all information required by the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals of the International Committee of Medical Journal Editors in effect as of the date of initiation of the Stud (see www.icmje.org).	**9.3** Bez ohledu na výše uvedené skutečnosti nebude žádná z částí obsahu této smlouvy bránit v registraci studie na portálu www.clinicaltrials.gov ani v jiném obdobném registru, včetně všech informací vyžadovaných jednotnými požadavky Mezinárodního výboru šéfredaktorů lékařských časopisů na příspěvky určené pro zveřejnění v biomedicínských časopisech platnými v den zahájení studie (viz www.icmje.org).
10 NOTICES	**10 OZNÁMENÍ**
Any notice required or permitted under this Agreement shall be in writing and shall be deemed made and given three (3) days after sending, if mailed by registered or certified mail, postage prepaid, return receipt requested, or one (1) day after sending, if sent by express courier service or facsimile/electronic transmission. In addition, the Institution and Investigator will communicate to Medpace in writing (email is considered a writing for the purposes of this section), any changes to the Institution's and Investigator's respective payee name, payee address, tax identification number, corporate address, or corporate name, as applicable. Any such notification shall originate from an Institution official and/or Investigator, as applicable, having the same or greater authority as the Institution official and/or Investigator, as applicable, who signs this Agreement on behalf of the Institution. All notices must be addressed to the contact set forth below:	Jakékoliv oznámení vyžadované či dovolené dle této smlouvy musí být učiněno písemně a v případě, že bude odesláno jako doporučené psaní či rekomando, a to vyplaceně a s dodejkou, bude považováno za učiněné a doručené tři (3) dny po odeslání, případně jeden (1) den po odeslání, pokud bude odesláno expresní kurýrní službou či faxem / elektronickým přenosem. Poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející budou dále písemně (email je pro účely tohoto oddílu považován za písemnou formu) informovat společnost Medpace o jakýchkoliv změnách jména příjemce platby na straně poskytovatele zdravotních služeb, respektive zkoušejícího, případně jejich adres, DIČ, firemních adres či názvů společností. Jakékoliv takové oznámení bude učiněno statutárním orgánem poskytovatele zdravotních služeb a/nebo případně zkoušejícím, který má stejnou či větší pravomoc než statutární orgán poskytovatele zdravotních služeb a/nebo případně zkoušející, který jménem poskytovatele zdravotních služeb tuto smlouvu podepisuje. Veškerá oznámení musí být adresována kontaktním osobám uvedeným níže:

IF TO MEDPACE / PRO SPOLEČNOST MEDPACE:	IF TO INSTITUTION / PRO POSKYTOVATELE ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB:	IF TO SPONSOR PRO ZADAVATELE:
Medpace Clinical Research, LLC Attention General Counsel 5375 Medpace Way Cincinnati, OH 45227, USA	Fakultní Nemocnice Královské Vinohrady K rukám: XXXXX Šrobárova 1150/50 100 34 Praha 10 Česká republika / Czech Republic	Ionis Pharmaceuticals, Inc. (formerly known as Isis Pharmaceuticals, Inc.) 2855 Gazelle Court Carlsbad, CA 92010 Fax: +01 760 603 3564 With a copy to: General Counsel
	IF TO INVESTIGATOR / PRO ZKOUŠEJÍCÍHO	
	prof. MUDr. Michal Kršek, CSc., MBA II. interní klinika FNKV Šrobárova 1150/50 100 34 Praha 10 Česká republika / Czech Republic	

11 ELECTRONIC SIGNATURES

Institution and Investigator consent to electronic communication and electronic signatures being equal to signatures inked on paper. The foregoing does not apply to this Agreement and its subsequent Amendments that need to be executed in written paper form and signed by authorised signatories. Institution and Investigator acknowledge and agree that electronic communication is an acceptable method of communicating information from Medpace to Institution and Investigator, or from other vendor companies contracted by Medpace or Sponsor that are providing electronic materials specific for the Study to Institution, without having to communicate the same subject matter on paper. All communications that Medpace provides to Institution and Investigator in electronic form will be provided either: (1) via e-mail by requesting it download a PDF or DOC file containing the communication; or (2) in the case of the License Agreement, will be provided immediately prior to the log-in screen for ClinTrak. Institution and Investigator can obtain a paper copy of an electronic communication by printing it itself or by requesting that Medpace mail a paper copy, provided that such request is made within a reasonable time after Medpace or a vendor company first provided the electronic communication.

11 ELEKTRONICKÁ KOMUNIKACE

Zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí s tím, že elektronická komunikace a elektronický podpis mají stejnou platnost jako vlastnoruční podpisy na dokumentech v tištěné podobě. Výše uvedené neplatí pro tuto smlouvu a veškeré její dodatky, které musí být v písemné, listinné podobě a podepsány odpovědnými osobami. Poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že elektronická komunikace je přijatelným způsobem, kterým může společnost Medpace nebo jiní smluvní dodavatelé společnosti Medpace nebo zadavatele, kteří poskytují elektronické materiály pro potřeby studie poskytovateli zdravotních služeb a zkoušejícímu, sdělovat informace poskytovateli zdravotních služeba zkoušejícímu, aniž by bylo nutné o obsahu sdělení informovat v tištěné podobě. Veškerá sdělení poskytnutá společností Medpace poskytovateli zdravotních služeb a zkoušejícímu v elektronické podobě budou poskytnuta jedním z následujících způsobů: (1) prostřednictvím e-mailové zprávy se žádostí o stáhnutí souboru ve formátu PDF či DOC, který sdělení obsahuje, nebo (2) v případě licenční dohody bude tato poskytnuta bezprostředně před přihlašovací obrazovkou aplikace ClinTrak. Poskytovatele zdravotních služeb a zkoušející mají možnost získat elektronickou komunikaci v tištěné podobě tak, že si ji sami vytisknou, případně požádají společnost Medpace o její zaslání poštou, a to za předpokladu, že k takovému požadavku dojde v přiměřené době po prvním odeslání elektronické komunikace společností Medpace.

12 INDEMNIFICATION AND INSURANCE

12.1 Sponsor shall indemnify Institution pursuant to the terms and conditions of a separate letter of indemnification between Sponsor and Institution, as requested. Medpace shall not have any

12 ODŠKODNĚNÍ A POJIŠTĚNÍ

12.1 Zadavatel odškodní poskytovatele zdravotních služeb podle podmínek slibu odškodnění mezi zadavatelem a poskytovatelem zdravotních služeb dle potřeby. Společnost Medpace nemá žádnou

obligation to indemnify Principal Investigator, Institution and/or their agents, employees and representatives.	povinnost odškodnit hlavního zkoušejícího, poskytovatele zdravotních služeb a/nebo jeho zástupce, zaměstnance a představitele.
12.2 Medpace and Sponsor shall not be liable for incidental, special, indirect or consequential damages to persons or property including but not limited to the right to be paid for loss of time, loss of services, loss of production, lost profits, lost business, lost savings or other economic or business loss or claims of any kind whatsoever, arising out of or as a consequence of the services performed or otherwise under this Agreement, even if advised of the possibility of such damages.	**12.2** Společnost Medpace a zadavatel nebudou právně odpovědní za náhodné, zvláštní, nepřímé ani následné škody vzniklé osobám či na majetku, mezi něž mimo jiné patří právo na úhradu ztraceného času, ztráty služeb, ztráty výroby, ušlého zisku, ztracených obchodních příležitostí a úspor nebo jiných ekonomických a obchodních ztrát či nároků jakéhokoliv druhu vyplývajících nebo vznikajících následkem provádění služeb či jiným způsobem dle této smlouvy, a to i v případě, že budou o možnosti vzniku takových škod informováni.
12.3 Sponsor represents it has taken out third party liability insurance for the Investigator, the Study Personnel and for itself against damage incurred in connection with the conduct of the Study concerned, in accordance with applicable law, which insurance shall cover including, but not limited to any Study subject's treatment costs relating to any health injury caused to the Study subject in connection with his/her participation in the Study. Sponsor will maintain said insurance for the duration of the Study and for any applicable time period after Study conclusion if required by applicable law.	**12.3** Zadavatel prohlašuje, že pro Zkoušejícího , pracovníky studie a sebe sama uzavřel pojištění odpovědnosti za škodu vzniklou v souvislosti s prováděním dotčené studie v souladu s příslušnými zákony, přičemž takové pojištění bude krýt mimo jiné náklady na léčbu subjektů studie, která souvisí s jakoukoliv újmou na zdraví způsobenou subjektům studie v souvislosti s jejich účastí ve studii. Zadavatel bude udržovat zmíněné pojištění v platnosti po dobu trvání studie, a je-li to požadováno příslušnými zákony, pak i v průběhu příslušného období následujícího po dokončení studie.
12.4 Institution shall maintain insurance as required by applicable law, with limits consistent with statutory minimum amounts. Institution shall maintain such coverage for the duration of this Agreement and for two years thereafter. Proof of said insurance shall be supplied to Medpace upon request.	**12.4** Poskytovatel zdravotních služeb musí udržovat pojištění, jak je požadováno podle platných právních předpisů, s limity v souladu se statutárními minimálními částkami. Poskytovatel zdravotních služeb je povinen udržovat toto pojistné krytí po celou dobu trvání této smlouvy a ještě další dva roky poté. Doklad o zmíněném pojištění je třeba na vyžádání předložit společnosti Medpace.
13 DEBARMENT	**13 ZÁKAZ ČINNOSTI**
Institution represents that neither it, nor Investigator, nor any of its management or any other employees or independent contractors or agents who will have any involvement in the Study, have been debarred by any regulatory authority. Institution and/or Investigator shall immediately notify Medpace in writing upon becoming aware of any such debarment, threat of debarment, or conviction or other matter that could result in any such debarment. Medpace may, upon its receipt of such notice or otherwise becoming aware of any debarment, threat of debarment or other matter that could result in any such debarment, terminate this Agreement in accordance with the Term and Termination Section.	Poskytovatel zdravotních služeb prohlašuje, že ani jemu, ani zkoušejícímu, ani nikomu z jeho vedení, ani žádnému jinému zaměstnanci nebo nezávislým dodavatelům či zástupcům, kteří budou jakkoli zapojeni do studie, nebyla žádným regulačním orgánem zakázána činnost. Poskytovatel zdravotních služeb a/nebo zkoušející okamžitě písemně oznámí společnosti Medpace, pokud se dozví o jakémkoli takovém zákazu činnosti, hrozbě zákazu činnosti nebo o odsouzení či jiné záležitosti, jejichž důsledkem by mohl být jakýkoliv takový zákaz činnosti. Společnost Medpace může po přijetí takového oznámení, nebo pokud se jinak dozví o jakémkoliv zákazu činnosti, hrozbě zákazu činnosti nebo o odsouzení či jiné záležitosti,

	jejichž důsledkem by mohl být jakýkoliv takový zákaz činnosti, ukončit tuto smlouvu v souladu s oddílem Platnost smlouvy a její ukončení.
14 ANTI-BRIBERY/ANTI-CORRUPTION In carrying out its responsibilities under this Agreement, neither Party nor it nor any of its respective representatives will pay, offer or promise to pay, or authorize the payment of, any money, or give or promise to give, or authorize the giving of, any services or anything else of value, either directly or through a third party, to any official or employee of any governmental authority or instrumentality, or of a public international organization, or of any agency or subdivision thereof corruptly for the purpose of improperly (i) influencing any act or decision of that person in his official capacity, including a decision to fail to perform his functions with such governmental agency or instrumentality or such public international organization or such political party, (ii) inducing such person to use his influence with such governmental agency or instrumentality or such public international organization or such political party to affect or influence any act or decision thereof or (iii) securing any improper advantage; provided however, the foregoing representation shall not apply to any facilitating or expediting payment to a foreign official, political party, or party official, the purpose of which is to expedite or to secure the performance of a routine governmental action by a foreign official, political party, or party official.	**14 USTANOVENÍ PROTI ÚPLATKŮM A KORUPCI** Při plnění svých povinností podle této smlouvy žádná strana ani žádný ze zástupců stran nezaplatí, nenabídne ani neslíbí, že zaplatí, ani neschválí zaplacení jakékoliv peněžní částky, ani neposkytne nebo neslíbí, že poskytne, ani neschválí poskytnutí jakékoli služby nebo čehokoli jiného hodnotného, a to ani přímo, ani prostřednictvím třetí strany, žádnému zástupci nebo zaměstnanci jakéhokoliv orgánu státní správy nebo výkonného orgánu, nebo veřejné mezinárodní organizace, nebo jakéhokoli úřadu či jejich oddělení, za účelem uplácení a nemístného (i) ovlivňování jednání nebo rozhodování takové osoby v její úřední funkci, včetně rozhodnutí, že bude chybně vykonávat své funkce pro takový vládní úřad nebo výkonný orgán nebo veřejnou mezinárodní organizaci nebo politickou stranu, (ii) přimění této osoby, aby využila svého vlivu ve vládním úřadu nebo výkonném orgánu, nebo ve veřejné mezinárodní organizaci, nebo v politické straně k ovlivnění jejich jednání nebo rozhodování, nebo (iii) zajištění jakékoli nepatřičné výhody; avšak za předpokladu, že předcházející prohlášení se nebude vztahovat na jakoukoli usnadňující nebo urychlovací platbu pro cizího úředníka, politickou stranu nebo funkcionáře strany, jejímž účelem je urychlit nebo zajistit provedení běžné úřední činnosti cizím úředníkem, politickou stranou nebo funkcionářem strany.
15 ASSIGNMENT AND DELEGATION This Agreement, and all rights, duties and obligations hereunder, may not be assigned or delegated by Institution or Investigator without the prior express written consent of Medpace. Any attempt made by Institution or Investigator to assign or delegate this Agreement in violation of this section shall be of no force or effect. Institution and Investigator acknowledge that Medpace shall have the right to assign or delegate this Agreement or any portion thereof without the consent of Institution. Medpace will without any uneccesary delays notify Institution and Investigator about such assignment or delegation.	**15 POSTOUPENÍ A PŘEVEDENÍ** Tato smlouva bude závazná pro smluvní strany této smlouvy, jejich nástupce a povolené nabyvatele a v jejich prospěch. Tato smlouva a všechna práva, povinnosti a závazky z ní vyplývající nesmí být poskytovatelem zdravotních služeb ani zkoušejícím postoupeny ani delegovány bez předchozího výslovného písemného souhlasu společnosti Medpace. Jakýkoliv pokus poskytovatele zdravotních služeb či zkoušejícího postoupit nebo delegovat tuto smlouvu v rozporu s tímto oddílem nebude platný ani účinný. Poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející berou na vědomí, že společnost Medpace je oprávněna postoupit nebo delegovat tuto smlouvu nebo jakoukoliv její část bez souhlasu poskytovatele zdravotních služeb. Společnost Medpace bude o takovém postoupení nebo převodu bez prodlení informovat poskytovatele zdravotních služeb a zkoušejícího.

16 INDEPENDENT CONTRACTOR

The relationship of the Parties is that of independent contractors, and no employment or agency relationship shall be construed to exist between the Parties. Neither Medpace nor Sponsor shall be responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding or employment-related taxes relating to Institution, Investigator or Study Personnel.

16 NEZÁVISLÝ SMLUVNÍ PARTNER

Vztah smluvních stran je vztahem nezávislých smluvních partnerů a nebude vykládán jako jakýkoliv zaměstnanecký či zastupitelský vztah mezi smluvními stranami. Společnost Medpace ani zadavatel neponesou odpovědnost za jakékoliv zaměstnanecké výhody, penze, odměny pracovníků, srážky z platu či zaměstnanecké daně týkající se poskytovatele zdravotních služeb, zkoušejícího či pracovníků studie.

17 CHANGES TO THE PROTOCOL

The Protocol may be amended only at the direction of Sponsor, subject to subsequent approval of the Ethics Committee and any applicable regulatory authorities. No financial adjustments shall be made because of such modifications unless the Parties hereto amend this Agreement accordingly.

17 ZMĚNY PROTOKOLU

Protokol může být doplněn pouze z nařízení zadavatele a změna podléhá následnému schválení etické komise a jakýchkoliv příslušných regulačních orgánů. Finanční podmínky se z důvodu takových úprav měnit nebudou, pokud smluvní strany tuto smlouvu příslušným způsobem nedoplní.

18 MISCELLANEOUS

18.1 This Agreement represents the entire understanding of the Parties and supersedes all prior negotiations, understandings or agreements (oral or written) between the Parties concerning the subject matter hereof. In the event of any inconsistency between this Agreement and the Protocol, the terms of this Agreement shall govern with exception of professional, medical and the Study subject´s safety matters. If a provision of this Agreement is or becomes (i) illegal under any applicable law or regulation, (ii) invalid or (iii) otherwise unenforceable, such illegality, invalidity or unenforceability shall not affect the validity or enforceability of any other term or provision of this Agreement. All waivers of the terms of this Agreement shall be in writing. Failure to insist upon compliance with any of the terms and conditions of this Agreement shall not constitute a general waiver or relinquishment of any such terms or conditions, but the same shall remain at all times in full force and effect.

18.2 This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of the Czech Republic. In the event of a conflict between the Czech and English language versions, then the Czech version shall control. Any disputes between Parties and Third parties

18 DALŠÍ USTANOVENÍ

18.1 Tato smlouva představuje úplnou dohodu smluvních stran a nahrazuje veškerá předchozí jednání mezi smluvními stranami, dohody nebo úmluvy (ústní či písemné) týkající se předmětu této smlouvy. V případě jakýchkoliv rozporů mezi podmínkami této smlouvy a protokolem je protokol řídící ve věcech odborných, lékařských a věcí týkajících se bezpečnosti subjektů studie. Ve všech ostatních záležitostech je řídící tato smlouva. Jestliže některé ustanovení této smlouvy je nebo se stane (i) nelegálním podle jakéhokoli platného zákona či předpisu, (ii) neplatným nebo (iii) jinak nevymahatelným, taková nelegálnost, neplatnost nebo nevymahatelnost nebude mít vliv na platnost či vymahatelnost kterékoliv jiné z podmínek či ustanovení této smlouvy. Veškerá upuštění od podmínek této smlouvy musí být učiněna písemně. Nevymáhání dodržování kterékoliv z podmínek této smlouvy nepředstavuje všeobecné upuštění od nebo zřeknutí se jakýchkoliv takových podmínek; tyto naopak vždy zůstávají plně platné a účinné.

18.2 Tato smlouva se bude řídit a vykládat v souladu s právními předpisy České republiky. V případě rozporu mezi českou a anglickou jazykovou verzí rozhoduje česká verze. K projednání a rozhodování případných sporů vzniklých mezi smluvními stranami, ale i třetími osobami, které

arising under or relating to this Agreement shall be resolved exclusively by the relevant courts of the Czech Republic.	nebudou vyřešeny smírnou cestou, jsou příslušné soudy České republiky.
18.3 This Agreement, and any subsequent amendment(s), may be executed in 3 (three) counterparts and the counterparts, together, shall constitute a single agreement and shall become binding when any one or more counterparts hereof, individually or taken together, bears the signature of each of the Parties hereto.	**18.3** Tato smlouva a jakékoli její následné dodatky budou vyhotoveny ve 3 (třech) stejnopisech a tyto stejnopisy společně tvoří jedinou smlouvu a stanou se závaznými v okamžiku, kdy budou opatřeny podpisem každé ze smluvních stran.
18.4 Each Party to this Agreement agrees to comply with any data protection, privacy or similar laws that apply (the "Data Protection Laws"), including, but not limited to Directive 95/46/CE, and the General Data Protection Regulation (the "GDPR"), which takes effect May 25, 2018.	**18.4** Smluvní strany se zavazují, že budou postupovat v souladu se všemi platnými a účinnými právními předpisy týkající se ochrany dat a soukromí (souhrnně „zákony o ochraně dat), především, nikoliv však výlučně Nařízením Evropského parlamentu a rady EU č. 2016/679 (Obecné nařízení o ochraně osobních údajů "GDPR"), které vstoupilo v účinnost 25. května 2018.
19 SPONSOR AS THIRD-PARTY BENEFICIARY	**19 ZADAVATEL JAKO OBMYŠLENÁ TŘETÍ STRANA**
The Parties to this Agreement recognize and agree that Sponsor takes the benefit of this Agreement as a third-party beneficiary and agree that Sponsor may enforce such rights either directly itself or indirectly through Medpace.	Smluvní strany uznávají a souhlasí, že zadavateli náleží prospěch z této smlouvy jakožto obmyšlené třetí straně, a souhlasí, že zadavatel je oprávněn vymáhat tato práva sám přímo nebo nepřímo prostřednictvím společnosti Medpace.
IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have executed this Agreement by proper persons thereunto duly authorized and that this Agreement shall be effective as of the Effective Date.	**NA DŮKAZ ČEHOŽ** smluvní strany prostřednictvím k tomu řádně oprávněných osob uzavřely tuto smlouvu, která vstoupí v platnost k datu podpisu poslední smluvní stranou.

[SIGNATURE PAGE TO FOLLOW / NÁSLEDUJE PODPISOVÁ STRANA]

For Medpace, on its own Behalf and as payment agent of Sponsor /
Medpace, jejím jménem a jakožto plátce zastupující zadavatele:

By (signature)/ (Podpis)

XXXXX

Name (print or type)/Jméno (hůlkovým písmem nebo strojopisem)

Clinical Trial Manager / Manažer klinického hodnocení

Title / Funkce

Institution / Poskytovatel zdravotních služeb

By (signature)/ (Podpis)

XXXXX

Name (print or type)/Jméno (hůlkovým písmem nebo strojopisem)

Director/ředitel

Title / Funkce

Principal Investigator/Hlavní zkoušející

By (signature)/ (Podpis)

prof. MUDr. Michal Kršek, CSc., MBA

Name (print or type)/Jméno (hůlkovým písmem nebo strojopisem)

Chief of Clinic / Přednosta kliniky

Title / Funkce