

CLINICAL TRIAL AGREEMENT No. 08/OVZ/18/004-P Protocol # PRN1008-010 This Clinical Trial Agreement (“Agreement”) dated as of the date of last signature and effective as of the date of publishing according to the Act No. 340/2015 Coll., on Register of Contracts (“Effective Date”) between INC Research UK Limited with principal offices located in the United Kingdom at Riverview, The Meadows Business Park, Station Approach, Blackwater, Camberley, Surrey GU17 9AB, United Kingdom (hereinafter “INC Research”) and Fakultni nemocnice Ostrava, with a place of business at 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava – Poruba, Czech Republic, ID No.: 00843989, VAT No.: CZ00843989, in matters related to this Agreement represented by: MUDr. Josef Srovnal, Deputy Director for Medical Care (“Institution”) and prof. MUDr. Roman Hájek, CSc., with a place of work at Fakultni nemocnice Ostrava, Hematology Clinic, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava - Poruba, Czech Republic (“Principal Investigator”). BACKGROUND By separate agreement, Principia Biopharma Inc. with a principal place of business at 400 East Jamie Court, Suite 302, South San Francisco, CA 94080 USA (“Sponsor”) has engaged, as its EU Legal Representative, INC Research, acting as an independent contractor, to act on behalf of Sponsor for the purposes of transferring certain obligations in connection to this Agreement, said obligations including but not limited to negotiations and execution of the Agreement and payment administration for services performed and described hereunder. Sponsor wishes to support a clinical trial with Sponsor Drug (hereinafter defined) PRN1008, encoded PRN1008-010 entitled “An Adaptive, Open-Label, Dose-Finding, Phase 1/2 Study Investigating the Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Clinical Activity of PRN1008, an Oral BTK Inhibitor, in Patients with Relapsed Immune Thrombocytopenic Purpura” (“Protocol”) to be conducted at Institution (“Trial”) to involve patients participating in the Trial	SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ č. 08/OVZ/18/004-P Protokol číslo PRN1008-010 Tato smlouva o klinickém hodnocení (dále jen “smlouva”) ze dne připojení posledního podpisu s účinností k datu zveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv (dále jen “datum účinnosti”) se uzavírá mezi společností INC Research UK Limited se sídlem ve Velké Británii na adrese Riverview, The Meadows Business Park, Station Approach, Blackwater, Camberley, Surrey GU17 9AB, Spojené království (dále jen “společnost INC Research”) a Fakultní nemocnicí Ostrava, se sídlem 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava – Poruba, Česká republika, IČ: 00843989, DIČ: CZ00843989, ve věcech této smlouvy je oprávněn jednat a podepisovat MUDr. Josef Srovnal, náměstek ředitele pro léčebnou péči (dále jen “zdravotnické zařízení”) a panem prof. MUDr. Romanem Hájkem, CSc., místo pracoviště: Fakultní nemocnice Ostrava, Klinika hematonekologie, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava - Poruba, Česká republika (dále jen “hlavní zkoušející”). VÝCHODISKA Samostatnou smlouvou společnost Principia Biopharma Inc. se sídlem 400 East Jamie Court, Suite 302, South San Francisco, CA 94080 USA (dále jen “zadavatel”) pověřila, jako svého oprávněného zástupce pro EU, společnost INC Research, působící jako nezávislý smluvní dodavatel, aby jednala jménem zadavatele pro účely převodu určitých závazků plynoucích z této smlouvy, přičemž uvedené závazky zahrnují zejména vyjednání a uzavření smlouvy a spravování plateb za služby prováděné a popsané níže. Zadavatel si přeje podpořit klinické hodnocení hodnoceného léčivého přípravku (definovaného níže) PRN1008 s kódovým označením PRN1008-010 nazvané “Adaptivní otevřené klinické hodnocení fáze 1/2 zkoumající bezpečnost, farmakokinetiku a klinickou aktivitu PRN1008, perorálního inhibitoru BTK, u pacientů s recidivující idiopatickou trombocytopenickou purpurou” (dále jen “protokol”), které bude prováděno ve zdravotnickém zařízení (dále jen
---	---

(“Trial Subjects”). The parties agree as follows: 1. <u>Investigators and Research Staff.</u> 1.1. <u>Principal Investigator.</u> The Principal Investigator, being an employee of the Institution, will be responsible for the direction of the Trial in accordance with applicable Institution policies. The Trial will be conducted under the supervision of the Principal Investigator at Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava – Poruba, Czech Republic. <u>Subinvestigators and Research Staff.</u> Institution and Principal Investigator will ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified assist in the conduct of the Trial as subinvestigators or research staff. Principal Investigator may delegate duties and responsibilities to subinvestigators or research staff only to the extent permitted by Applicable Law (hereinafter defined) governing the Trial conduct, as described below. 1.2. <u>Obligations of Institution and Principal Investigator.</u> Institution and Principal Investigator will ensure that any personnel who assist in the conduct of the Trial are informed of and agree to abide by all terms of this Agreement applicable to the activities they perform. Institution and Principal Investigator will assume all those responsibilities assigned under all applicable laws, rules, regulations, guidelines and standards including without limitation all relevant International Conference on Harmonization Good Clinical Practice (“ICH GCP”) guidelines and standards and the World Medical Association declaration of Helsinki “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects” (1996), all applicable laws and guidance relating to clinical trials of medicines and all applicable laws relating to human rights, supply of medicines legislation, legislation relating to human tissue and biological samples, the confidentiality, privacy and security of patient information, especially the Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, the Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services, as amended, the Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products, as amended, and the Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, as amended (“Applicable Law”).	“klinické hodnocení”) a budou do něj zařazeni pacienti (dále jen “subjekty klinického hodnocení”). Strany se dohodly takto: 1. <u>Zkoušející a výzkumný personál</u> 1.1. <u>Hlavní zkoušející</u> Hlavní zkoušející jako zaměstnanec zdravotnického zařízení bude odpovědný za vedení klinického hodnocení v souladu s platnými předpisy zdravotnického zařízení. Klinické hodnocení bude prováděno pod vedením hlavního zkoušejícího ve Fakultní nemocnici Ostrava, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava – Poruba, Česká republika. <u>Spoluzkoušející a výzkumný personál</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zajistí, aby se na provádění klinického hodnocení jako spoluzkoušející a výzkumný personál podílely pouze osoby s odpovídajícím vzděláním a kvalifikací. Hlavní zkoušející může delegovat povinnosti a odpovědnosti na spoluzkoušející nebo výzkumný personál pouze v rozsahu povoleném platnými zákony (definované níže) upravujícími provádění klinického hodnocení, jak je uvedeno níže. 1.2. <u>Povinnosti zdravotnického zařízení a hlavního zkoušejícího</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zajistí, aby personál, který se bude podílet na provádění klinického hodnocení, byl informován o veškerých podmínkách této smlouvy platných pro vykonávané činnosti a souhlasil s nimi. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející převezme všechny povinnosti vyplývající ze všech platných zákonů, předpisů, pokynů a norem, včetně zejména všech platných pokynů a standardů Mezinárodní konference o harmonizaci správné klinické praxe (International Conference on Harmonization Good Clinical Practice, ICH GCP) a Helsinské deklarace Světové lékařské asociace “Etické zásady pro lékařský výzkum za účasti lidských subjektů” (1996), všech platných zákonů a pokynů upravujících klinická hodnocení léčivých přípravků a všech platných zákonů upravujících lidská práva, legislativy upravující dodávky léků, legislativy upravující otázky vzorků tkáně a biologických vzorků, zachování důvěrnosti, ochrany osobních údajů a bezpečnosti informací o pacientech, zejména zákon č. 378/2007 Sb. o léčivech, v platném znění, zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, v platném znění, vyhláška č. 226/2008 Sb. o správné klinické praxi a podmínkách klinického hodnocení léčiv, v platném znění a zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, v platném znění (dále jen “platné zákony”).
---	--

1.3. <u>No Substitution.</u> Institution and Principal Investigator may not reassign the conduct of the Trial to a different Principal Investigator without prior written authorization from Sponsor. Any replacement Principal Investigator will be required to agree to the terms and conditions of this Agreement through an amendment to this Agreement. In the event Sponsor does not approve a replacement Principal Investigator, Sponsor or INC Research may terminate this Agreement in accordance with the Termination provisions below. 2. <u>Protocol.</u> Institution and Principal Investigator will conduct the Trial in accordance with the Protocol and Applicable Law. 2.1. <u>Amendments.</u> The Protocol may be modified only by a written Amendment, signed by Sponsor and the Principal Investigator. The parties acknowledge that Protocol Amendments are also subject to approval by the responsible Independent Ethics Committee ("IEC"). Sponsor may instruct a deviation from the Protocol on an emergency basis for the safety of the Trial Subjects. Institution and/or Principal Investigator will notify the responsible IEC as soon as practicable but, in any event, no later than five (5) business days after the deviation is implemented. Any emergency deviation will be followed by written Amendment. 2.2. <u>Emergency Deviations/Urgent Safety Measures.</u> If the Principal Investigator determines that it is necessary to deviate from the Protocol on an emergency basis for the safety of the Trial Subjects, Institution and/or Principal Investigator will notify Sponsor and the responsible IEC as soon as practicable but, in any event, no later than five (5) business days after the deviation is implemented. 3. <u>Independent Ethics Committee.</u> Institution and Principal Investigator will ensure that Trial is initiated only after both the Trial and the informed consent form ("ICF") are approved by an IEC that complies with all Applicable Law where Sponsor and/or its designee, INC Research, ensures the approval of the IEC. Sponsor and/or its designee, INC Research, will further ensure that the Trial is subject to continuing oversight by the IEC throughout its conduct. 4. <u>Sponsor Drug.</u> Sponsor will provide Institution with sufficient quantities of the Sponsor product that is being studied ("Sponsor Drug") to conduct the Trial at no cost to the Institution and Principal Investigator. If required by the Protocol and unless otherwise agreed, Sponsor will also provide placebo or comparator drug ("Comparator	1.3. <u>Zákaz zastupování</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející nesmí postoupit provádění klinického hodnocení na jiného hlavního zkoušejícího bez předchozího písemného schválení společnosti INC Research. Náhradní hlavní zkoušející bude muset vyjádřit souhlas s podmínkami této smlouvy ve formě dodatku k této smlouvě. V případě, že zadavatel neschválí náhradního hlavního zkoušejícího, může zadavatel nebo společnost INC Research v souladu s dále uvedenými podmínkami ukončení platnosti smlouvy smlouvu ukončit. 2. <u>Protokol</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející povedou klinické hodnocení v souladu s protokolem a platnými zákony. 2.1. <u>Dodatky</u> Protokol se může upravovat pouze formou písemného dodatku podepsaného zadavatelem a hlavním zkoušejícím. Strany jsou si vědomy skutečnosti, že dodatky k protokolu musí schválit také příslušná nezávislá etická komise (dále jen "NEK"). V akutním případě k zajištění bezpečnosti může zadavatel vydat pokyn k odchýlení se od protokolu. Zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející informují odpovědnou NEK co nejdříve, v každém případě však nejpozději pět (5) pracovních dnů po uplatnění odchylky. Každá akutní odchylka musí být následně zachycena v písemném dodatku. 2.2. <u>Akutní odchylky/urgentní bezpečnostní opatření</u> Jestliže hlavní zkoušející dojde k závěru, že je nutné se v akutním případě k zachování bezpečnosti subjektů klinického hodnocení odchýlit od protokolu, zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející uvědomí zadavatele a příslušnou NEK co nejrychleji, v každém případě nejpozději do pěti (5) pracovních dnů po uplatnění této odchylky. 3. <u>Nezávislá etická komise</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zajistí, že klinické hodnocení bude zahájeno až po schválení klinického hodnocení a formuláře informovaného souhlasu, které jsou v souladu s platnými zákony, nezávislou etickou komisí, přičemž zadavatel a/nebo jím určená osoba, společnost INC Research, zajistí schválení NEK. Zadavatel a/nebo jím určená osoba, společnost INC Research, dále zajistí, aby po celou dobu jeho provádění bylo klinického hodnocení pod trvalým dohledem NEK. 4. <u>Hodnocený léčivý přípravek</u> Zadavatel poskytne zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu dostatečné množství hodnoceného léčivého přípravku (dále je "hodnocený léčivý přípravek") k provedení klinického hodnocení. Pokud to požaduje protokol a pokud není dohodnuto jinak, zadavatel rovněž zdarma
---	--

Drug”) at no cost to the Institution and Principal Investigator. 4.1. <u>Custody and Dispensing.</u> Institution and Principal Investigator will adhere to Applicable Law requiring careful custody and dispensing of Sponsor Drug or Comparator Drug, as well as appropriate documentation of such activities. Sponsor Drug shall be stored in accordance with the Decree No. 226/2008 Coll., as amended, in Institution’s Pharmacy which undertakes to comply with conditions of good pharmaceutical practice, related guidelines of the State Institute for Drug Control and ensures the handling with drugs by the authorized persons only. Institution’s Pharmacy shall be responsible for receiving the shipment of Sponsor Drug and handing out Sponsor Drug to Principal Investigator or person authorized by him. Sponsor Drug which shall not be used in the course of the Trial, shall be returned to Sponsor by Institution and Principal Investigator. If requested by Sponsor, Institution shall ensure their disposal on Sponsor’s expenses and according to Sponsor’s instructions. This provision shall apply also to other drugs supplied by Sponsor in the course of the Trial which have expired. 4.2. <u>Control.</u> Institution and Principal Investigator will maintain appropriate control of supplies of Sponsor Drug or Comparator Drug and will not administer or dispense it to anyone who is not a Trial Subject, or provide access to it to anyone except subinvestigators or Trial research staff. 4.3. <u>Use.</u> Institution and Principal Investigator will use Sponsor Drug or Comparator Drug only as specified in the Protocol. Any other use of Sponsor Drug or Comparator Drug constitutes a material breach of this Agreement. 4.4. <u>Ownership of Sponsor Drug.</u> Sponsor Drug is and remains the property of Sponsor. Sponsor grants Institution and Principal Investigator no express or implied intellectual property rights in the Sponsor Drug or in any methods of making or using the Sponsor Drug. 4.5. <u>Payment for Sponsor Drug or Comparator Drug.</u> Institution and Principal Investigator will not charge a Trial Subject or third-party payer for Sponsor Drug or	poskytne placebo nebo srovnávací lék (dále jen “srovnávací lék”). <u>Uchovávání a vydávání léku</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející musí dodržovat platné zákony vyžadující pečlivé uchovávání a vydávání hodnoceného léčivého přípravku nebo srovnávacího léku, včetně patřičné dokumentace těchto činností. Hodnocený léčivý přípravek bude v souladu s vyhláškou č. 226/2008 Sb., v platném znění, uskladněn v lékárně zdravotnického zařízení, která se zavazuje dodržovat podmínky správné lékařské praxe, související pokyny SUKL a zaručuje manipulaci s léčivem pouze oprávněnými osobami. Lékárna zdravotnického zařízení bude zodpovídat za příjem zásilky hodnoceného léčivého přípravku a výdej hodnoceného léčivého přípravku hlavnímu zkoušejícímu nebo jím pověřené osobě. Hodnocený léčivý přípravek, který nebude použit v rámci klinického hodnocení, vrátí zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zadavateli. Na výzvu zadavatele zajistí zdravotnické zařízení jejich likvidaci na náklady a dle pokynů zadavatele. Toto ujednání se vztahuje i na veškerá léčiva dodaná zadavatelem v rámci klinického hodnocení, u nichž uběhla doba použitelnosti. 4.1. <u>Kontrola</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející musí vykonávat dostatečnou kontrolu nad zásobami hodnoceného léčivého přípravku a srovnávacího léku a nepodá ani nevydá přípravek osobě, která není účastníkem klinického hodnocení, a neumožní přístup k přípravku nikomu s výjimkou spoluzkoušejících nebo výzkumného personálu klinického hodnocení. 4.2. <u>Použití</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející budou používat hodnocený léčivý přípravek nebo srovnávací lék pouze způsobem uvedeným v protokolu. Jakékoliv jiné použití hodnoceného léčivého přípravku nebo srovnávacího léku představuje závažné porušení této smlouvy. 4.3. <u>Vlastnictví hodnoceného léčivého přípravku</u> Hodnocený léčivý přípravek je a zůstává vlastnictvím zadavatele. Zadavatel neuděluje zdravotnickému zařízení ani hlavnímu zkoušejícímu žádná výslovná ani předpokládaná práva duševního vlastnictví k hodnocenému léčivému přípravku nebo k jakýmkoliv metodám výroby nebo používání hodnoceného léčivého přípravku. 4.4. <u>Platba za hodnocený léčivý přípravek nebo srovnávací lék</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející nebudou subjektům klinického hodnocení
---	--

Comparator Drug or for any services reimbursed by Sponsor under this Agreement.	ani plátcům třetích stran účtovat žádné částky za hodnocený léčivý přípravek nebo srovnávací lék ani za jakékoliv služby, které mu podle této smlouvy propláci zadavatel.
5. <u>Financial Arrangements.</u> Compensation for services provided under this Agreement will be made by way of payments in accordance with Attachment A (Payment Terms) and Attachment B (Financial Arrangements Worksheet). All parties acknowledge that amounts set forth in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) represent fair market value of the services provided by Institution and Principal Investigator for conducting the Trial to the best of their knowledge. All amounts are inclusive of all direct, indirect, overhead and other costs, including laboratory and ancillary service charges, and will remain firm for the duration of the Trial, unless otherwise agreed in writing by the parties. Neither the Institution nor the Principal Investigator will directly or indirectly seek or receive compensation from Trial Subjects or third-party payers for any material, treatment or service that is required by the Protocol and provided or paid by Sponsor, including, but not limited to, Sponsor Drug, Comparator Drug, Trial Subject screening, infusions, physician and nurse services, diagnostic tests, and Sponsor Drug and/or Comparator Drug administration. Once the designated payees have been paid for the performance of the Trial, neither INC Research nor Sponsor shall have any further obligation or liability whatsoever to pay Principal Investigator or Institution, unless approved by Sponsor in writing in advance.	5. <u>Finanční ujednání</u> Odměna za služby poskytované dle této smlouvy bude vyplacena prostřednictvím úhrad v souladu s přílohou A (platební podmínky) a přílohou B (záznam finančního ujednání). Všechny strany berou na vědomí, že částky uvedené v příloze B (záznam finančního ujednání) představují spravedlivou tržní hodnotu služeb poskytovaných zdravotnickým zařízením a hlavním zkoušejícím při provádění klinického hodnocení dle jejich nejlepšího vědomí. Všechny částky zahrnují všechny přímé, nepřímé, režijní a další náklady, včetně nákladů na laboratorní a pomocné služby a zůstanou pevné po dobu trvání klinického hodnocení, pokud se strany písemně nedohodnou jinak. Zdravotnické zařízení ani hlavní zkoušející nebudou přímo ani nepřímo vyžadovat ani přijímat odměnu od subjektů klinického hodnocení nebo plátců třetích stran za materiály, léčbu nebo služby vyžadované podle protokolu a poskytnuté nebo zaplacené zadavatelem, včetně zejména hodnoceného léčivého přípravku, srovnávacího léku, screeningu subjektů klinického hodnocení, infuzí, služeb lékařů a sester, diagnostických testů a podávání hodnoceného léčivého přípravku a/nebo srovnávacího léku. Jakmile bude určeným příjemcům plateb uhrazeno provádění klinického hodnocení, společnost INC Research ani zadavatel nebudou dále jakýmkoliv způsobem povinni či odpovědní za platby hlavnímu zkoušejícímu nebo zdravotnickému zařízení, pokud to nebude zadavatelem předem písemně odsouhlaseno.
6. <u>Reporting Obligations.</u> INC Research, Sponsor, Institution and the Principal Investigator acknowledge that various laws, statutes, regulations, directives, and/or industry requirements (collectively, "Reporting Laws") require certain companies in the pharmaceutical/healthcare industry to disclose and report information regarding payments made and agreements entered into with healthcare professionals or other individuals and entities carrying out activities in certain countries. Accordingly, where such Reporting Laws are applicable, Principal Investigator acknowledges and agrees that information, including but not limited to: (i) name, address, qualifications and medical specialties, registration number; (ii) information regarding the Agreement; and (iii) information concerning all payments or benefits (in cash or in kind) made to Principal Investigator and/or Institution under the Agreement may be disclosed by INC Research to Sponsor and/or to the relevant responsible authority for publication of such information publicly in accordance with the relevant Reporting Laws. The right of Principal Investigator to	6. <u>Vykazovací povinnosti</u> Společnost INC Research, zadavatel, zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející berou na vědomí, že různé zákony, zákoníky, předpisy, směrnice a/nebo odvětvové požadavky (společně dále jen "zákony o vykazování") vyžadují, aby některé společnosti ve farmaceutickém/zdravotním odvětví zveřejňovaly a vykazovaly informace o provedených platbách a uzavřených smlouvách se zdravotnickými odborníky nebo jinými osobami či subjekty vykonávajícími činnosti v určitých zemích. V souladu s tím bere při platnosti těchto zákonů o vykazování hlavní zkoušející na vědomí a souhlasí, že informace, zejména: (i) jméno, adresa, kvalifikace a lékařské specializace, registrační číslo, (ii) informace týkající se smlouvy a (iii) informace o všech platbách nebo výhodách (v hotovosti nebo v naturáliích) vyplacených hlavnímu zkoušejícímu a/nebo zdravotnickému zařízení dle této smlouvy mohou být společností INC Research sděleny zadavateli a/nebo příslušnému odpovědnému úřadu ke zveřejnění těchto informací v souladu s příslušnými zákony o vykazování. Právo hlavního zkoušejícího odmítnout shromažďování

object to data collection and data processing pursuant to applicable privacy laws may not apply where the disclosure obligation results from a statutory requirement. Execution of this Agreement serves as Principal Investigator's consent to the data collection, processing and disclosure of the information set forth herein for the purposes stated. In any event, Principal Investigator has the right to access and correct information concerning his/her personal data. INC Research's Privacy Policy is located at http://www.incresearch.com along with the contact information for INC Research's Global Privacy Officer.	údajů a zpracování údajů dle platných zákonů o ochraně osobních údajů se nemusí vztahovat na případy, kdy zveřejňovací povinnost vyplývá ze zákonného požadavku. Uzavření této smlouvy slouží jako souhlas hlavního zkoušejícího se shromažďováním, zpracováváním a zveřejňováním údajů uvedených v této smlouvě pro zmíněné účely. V každém případě má hlavní zkoušející právo přístupu ke svým osobním údajům a právo na jejich opravu. Směrnice o ochraně osobních údajů společnosti INC Research naleznete na adrese http://www.incresearch.com, kde jsou rovněž uvedeny kontaktní informace na vedoucího pracovníka pro ochranu osobních údajů společnosti INC Research.
7. <u>Trial Subject Enrollment.</u> Institution and Principal Investigator have agreed to enroll Trial Subjects in the Trial in accordance with the Protocol and in accordance with IEC and regulatory authority approval. Sponsor may discontinue Trial Subject enrollment if the total enrollment needed for a multi-center Trial has been achieved, if applicable.	7. <u>Zařazení subjektů klinického hodnocení</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející se dohodli zařadit subjekty klinického hodnocení do klinického hodnocení v souladu s protokolem a souhlasy NEK a kontrolního úřadu. Po dosažení celkového počtu subjektů potřebného pro provádění multicentrického klinického hodnocení může zadavatel zastavit další zařazování subjektů do klinického hodnocení.
8. <u>Informed Consent.</u> Principal Investigator shall ensure that the ICF approved by Sponsor, IEC and regulatory authority is signed on behalf of each Trial Subject before the first Trial related procedure starts for the Trial Subject.	8. <u>Informovaný souhlas</u> Hlavní zkoušející je povinen zajistit, že před zahájením prvních postupů klinického hodnocení u subjektu klinického hodnocení bude jménem každého subjektu klinického hodnocení podepsán formulář informovaného souhlasu schválený zadavatelem, NEK a kontrolním úřadem.
9. <u>Reporting Adverse Events and ICH GCP Breaches.</u> Institution and Principal Investigator will report adverse events experienced by Trial Subjects at any time in accordance with instructions in the Protocol and Applicable Law.	9. <u>Hlášení nežádoucích příhod a porušení ICH GCP</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející nahlásí kdykoliv nežádoucí příhody subjektů klinického hodnocení v souladu s pokyny protokolu a platnými zákony.
10. <u>Protected Health Information.</u> The parties recognize a common goal of securing all individually identifiable health information and holding such information in confidence and protecting it from unauthorized disclosure. Institution and Principal Investigator represent and warrant that it will comply with the provisions of Applicable Law relating to the confidentiality, privacy and security of such information.	10. <u>Chráněné zdravotní informace</u> Strany jsou si vědomy společného cíle zabezpečení všech individuálně identifikovatelných zdravotních informací, zachování jejich důvěrnosti a ochrany před neoprávněným zveřejněním. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející prohlašují a zaručují, že budou dodržovat všechna ustanovení platných zákonů upravujících důvěrnost, ochranu soukromí a zabezpečení těchto informací.
10.1. <u>Authorization to Use and Disclose Health Information.</u> Institution and Principal Investigator will obtain a written privacy authorization, complying with Applicable Law, for each Trial Subject which will enable Institution and Principal Investigator to provide Sponsor and other persons and entities designated by Sponsor access to completed case report forms ("CRFs"), source documents and all other information required by the Protocol. Sponsor, though not a covered entity, recognizes that, pursuant to this	10.1. <u>Souhlas používat a sdělovat zdravotní informace</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející získají od každého subjektu klinického hodnocení v souladu s platnými zákony písemný souhlas k poskytnutí osobních údajů, který umožní hlavnímu zkoušejícímu zadavateli a dalším osobám a subjektům určeným zadavatelem přístup k vyplněným formulářům záznamů subjektu (case report forms, CRF), zdrojovým dokumentům a všem dalším informacím požadovaných dle protokolu. Zadavatel, ačkoliv se

Agreement, it has the responsibility to protect all individually identifiable patient information and to restrict the use of such information to those persons and entities, including consultants, contractors, subcontractors and agents, who must have access to such information in order to fulfill their assigned duties with respect to the Trial. Such use also will be restricted to those permitted in the authorization forms and neither Sponsor nor any party to whom Sponsor may disclose individually identifiable health information may use such information to recruit research subjects to additional studies, to advertise additional studies or products, or to perform marketing or marketing research. If such an authorization is separate from the ICF, Institution and Principal Investigator will only use such authorization that is approved by Sponsor, IEC (if applicable) and regulatory authority (if applicable). 11. Confidential Information. During the course of the Trial, Institution and Principal Investigator may receive or generate information that is confidential to Sponsor or a Sponsor affiliate. 11.1. Definition. Except as specified below, Confidential Information includes all information provided by Sponsor or INC Research, or developed for Sponsor or INC Research, Inventions (hereinafter defined) and all data collected during the Trial, including without limitation results, reports, technical and economic information, the existence or terms of this or other Trial agreements with the Sponsor or INC Research, commercialization and Trial strategies, trade secrets and know-how disclosed by Sponsor to Institution or Principal Investigator directly or indirectly, whether in writing, electronic, oral or visual transmission, or which is developed under this Agreement. 11.2. Exclusions. Confidential Information does not include information that is in the public domain prior to disclosure by Sponsor or INC Research; becomes part of the public domain during the term of this confidentiality obligation by any means other than breach of this Agreement by Institution or Principal Investigator; is already known to Institution or Principal Investigator at the time of disclosure and is free of any obligations of confidentiality; or is obtained by Institution or Principal Investigator, free of any obligations of confidentiality from a third party who has a lawful right to disclose it.	nejedná o smluvní stranu, bere na vědomí, že tato smlouva zakládá povinnost chránit všechny individuálně identifikovatelné údaje o pacientech a omezit jejich používání pouze na osoby a subjekty, včetně konzultantů, dodavatelů, subdodavatelů a zástupců, které potřebují přístup k těmto informacím pro plnění povinností v souvislosti s klinickým hodnocením. Používání těchto údajů bude omezeno na rozsah povolený souhlasem, a zadavatel ani žádná jiná strana, které zadavatel mohl sdělit individuálně identifikovatelné zdravotní údaje, nesmí tyto informace používat k získávání subjektů výzkumu pro další studie, k propagaci jiných studií, produktů, k marketingu či marketingovému výzkumu. Není-li tento souhlas uzavřen jako součást formuláře informovaného souhlasu, zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející použijí pouze souhlas, který je schválen zadavatelem, případně NEK a kontrolním úřadem. 11. Důvěrné informace V průběhu klinického hodnocení mohou zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející získávat nebo vytvářet informace, které jsou důvěrnými informacemi zadavatele nebo jeho přidružené strany. 11.1. Definice S výjimkou níže uvedených omezení zahrnují důvěrné informace všechny informace poskytnuté zadavatelem nebo společností INC Research nebo vytvořené pro zadavatele nebo pro společnost INC Research, vynálezy (definované níže) a všechny údaje shromážděné v průběhu klinického hodnocení, zahrnující zejména výsledky, zprávy, technické a ekonomické informace, existenci podmínek této smlouvy o klinickém hodnocení nebo jiných smluv uzavřených se zadavatelem nebo společností INC Research, komercializaci a strategii studie, obchodní tajemství a know-how předané zadavatelem zdravotnickému zařízení nebo hlavnímu zkoušejícímu přímo nebo nepřímo, v písemné, elektronické, ústní nebo obrazové formě, nebo vzniklé v rámci této smlouvy. 11.2. Výjimky Důvěrné informace nezahrnují informace, které již byly veřejně přístupné před jejich předáním zadavateli nebo společností INC Research, staly se veřejně přístupnými v průběhu trvání tohoto závazku důvěrnosti jiným způsobem než porušením této smlouvy zdravotnickým zařízením nebo hlavním zkoušejícím, jsou již známy zdravotnickému zařízení nebo hlavnímu zkoušejícímu v okamžiku jejich předání a nepodléhají závazkům důvěrnosti nebo je zdravotnické zařízení nebo hlavní zkoušející získali bez závazků důvěrnosti od třetí strany, která má zákonné právo na jejich zveřejnění.
---	---

11.3. <u>Obligations of Confidentiality.</u> Unless Sponsor provides prior written consent, Institution and Principal Investigator may not use Confidential Information for any purpose other than that authorized in this Agreement, nor may Institution or Principal Investigator disclose Confidential Information to any third party except as authorized in this Agreement or as required by Applicable Law. Required disclosure of Confidential Information to the IEC or to an applicable regulatory authority is specifically authorized. 11.4. <u>Disclosure Required by Law.</u> If disclosure of Confidential Information beyond that expressly authorized in this Agreement is required by Applicable Law, that disclosure does not constitute a breach of this Agreement so long as Institution and Principal Investigator notify Sponsor in writing as far as possible in advance of the disclosure so as to allow Sponsor to take legal action to protect its Confidential Information, discloses only that Confidential Information required to comply with the legal requirement, and continues to maintain the confidentiality of this Confidential Information with respect to all other third parties. 11.5. <u>Survival of Obligations.</u> For Confidential Information other than Trial Data (hereinafter defined) and Biological Sample (hereinafter defined) analysis data, these obligations of nonuse and nondisclosure survive termination of this Agreement and continue for a period of seven (7) years after termination. Permitted uses and disclosures of Trial Data are described in Section 15 (Publications) of this Agreement. 11.6. <u>Return of Confidential Information.</u> If requested by Sponsor in writing, Institution and Principal Investigator will return all Confidential Information, at Sponsor's expense, except that required to be retained at the Trial site by Applicable Law. However, Institution and Principal Investigator may retain a single archival copy of the Confidential Information for the sole purpose of determining the scope of obligations incurred under this Agreement. 11.7. <u>Personal Information of the Parties.</u> a. Both prior to and during the course of the Trial, the Principal Investigator and other employees/contractors of the Institution may be called upon to provide personal information to INC Research. For the Principal Investigator, this personal information may include names, contact information, work experience and professional	11.3. <u>Závazky zachování důvěrnosti informací</u> Bez předchozího písemného schválení zadavatele nesmí zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející používat důvěrné informace pro jakékoliv jiné účely, než k jakým ho opravňuje tato smlouva, a nesmí je sdělovat třetím stranám kromě případů, ke kterým ho opravňuje tato smlouva nebo které jsou vyžadovány platnými zákony. Vyžádaná zveřejnění důvěrných informací NEK nebo příslušnému kontrolnímu úřadu jsou výslovně schválena. 11.4. <u>Sdělení důvěrných informací vyžadované ze zákona</u> Jestliže je ze zákona vyžadováno sdělení důvěrných informací nad rámec toho, co je výslovně schváleno v této smlouvě, takové sdělení nepředstavuje porušení smlouvy, pokud o něm zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející písemně informují zadavatele v co možná největším předstihu, aby zadavatel mohl podniknout zákonné kroky k ochraně svých důvěrných informací, sdělí pouze důvěrné informace nutné ke splnění zákonného požadavku a zachová důvěrnost těchto důvěrných informací ve vztahu ke všem ostatním třetím stranám. 11.5. <u>Platnost závazků po ukončení smlouvy</u> Tyto závazky nepoužívat a nezveřejňovat důvěrné informace, s výjimkou údajů o klinickém hodnocení (definovaných níže) a údajů z analýz biologických vzorků (definovaných níže), zůstanou v platnosti sedm (7) let po ukončení této smlouvy. Povolené použití a zveřejnění údajů o klinickém hodnocení je popsáno v bodě 15 (Publikace) této smlouvy. 11.6. <u>Vrácení důvěrných informací</u> Pokud o to zadavatel písemně požádá, zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející na náklady zadavatele vrátí všechny důvěrné informace s výjimkou informací, které musí podle platných zákonů zůstat na pracovišti klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející si však mohou ponechat jednu archivní kopii důvěrných informací výhradně za účelem stanovení rozsahu povinností v rámci této smlouvy. 11.7. <u>Osobní údaje stran</u> a. Hlavní zkoušející a zaměstnanci/smluvní partneři zdravotnického zařízení mohou být před i během klinického hodnocení vyzváni, aby společnosti INC Research poskytli osobní údaje. V případě hlavního zkoušejícího mohou tyto osobní údaje zahrnovat jména, kontaktní informace, pracovní zkušenosti, profesní kvalifikaci,
--	---

qualifications, publications, resumes, educational background and/or information relating to payments made pursuant to this Agreement (“Personal Information”). For other employees/contractors of the Principal Investigator, this Personal Information may include names and contact information. The Personal Information may be stored electronically by INC Research and/or transferred to third parties (situated throughout the world) for the following purposes: (1) the conduct of clinical trials; (2) verification by government or regulatory agencies, the Sponsor, INC Research, and their agents and affiliates; (3) compliance with legal and regulatory requirements; (4) publication on www.clinicaltrials.gov and other websites and/or databases that serve a comparable purpose; (5) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials; and (6) anti-corruption compliance. b. Each party warrants that it will take technical and organizational measures against unauthorized or unlawful processing, accidental loss, destruction, and/or damage of Personal Information.	publikace, životopisy, vzdělání a/nebo informace o platbách hrazených dle této smlouvy (dále jen “osobní údaje”). U ostatních zaměstnanců/smluvních partnerů hlavního zkoušejícího mohou tyto osobní údaje zahrnovat jména a kontaktní informace. Společnost INC Research může osobní údaje uchovávat v elektronické podobě a/nebo je převádět třetím stranám (nacházejícím se kdekoli na světě) k následujícím účelům: (1) provádění klinických hodnocení; (2) ověření ze strany státních nebo kontrolních úřadů, zadavatele, společnosti INC Research a jejich zástupců a přidružených osob; (3) dodržování zákonných a regulačních požadavků; (4) zveřejnění v databázi www.clinicaltrials.gov a dalších internetových stránkách a/nebo databázích, které slouží srovnatelnému účelu; (5) uchování v databázích k usnadnění výběru zkoušejících pro budoucí klinická hodnocení; a (6) dodržování protikorupčních předpisů. b. Každá smluvní strana zaručuje, že přijme technická a organizační opatření proti neoprávněnému nebo nezákonnému zpracování, náhodné ztrátě, zničení a/nebo poškození osobních údajů.
12. <u>Trial Data, Biological Samples, and Records.</u> 12.1. <u>Trial Data.</u> During the course of the Trial, Institution and Principal Investigator will collect and submit certain data to Sponsor or its agent, as specified in the Protocol. This includes CRFs (or their equivalent) or electronic data records, as well as any other documents or materials created for the Trial and required to be submitted to Sponsor or its agent, such as X-ray, MRI, or other types of medical images, ECG, EEG, or other types of tracings or printouts, or data summaries (collectively, “Trial Data”). Institution and Principal Investigator will ensure accurate and timely collection, recording, and submission of Trial Data.	12. <u>Údaje klinického hodnocení, biologické vzorky a záznamy</u> 12.1. <u>Údaje klinického hodnocení</u> V průběhu klinického hodnocení mohou zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející shromažďovat a předávat určitá data zadavateli nebo jeho zástupci, jak je uvedeno v protokolu. Patří sem formuláře CRF (nebo jejich ekvivalent) nebo elektronické záznamy údajů a dále všechny další dokumenty a materiály vytvořené pro klinické hodnocení, které musí být předloženy zadavateli nebo jeho zástupci, např. rentgenové snímky, snímky MR nebo jiné typy zdravotních snímků, EKG, EEG nebo jiné typy záznamů nebo výtisků vyšetření nebo souhrny údajů (společně jako “údaje klinického hodnocení”). Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zajistí přesné a včasné shromažďování, zaznamenání a předkládání údajů

a. <u>Ownership of Trial Data</u>. Subject to Institution's and/or Principal Investigator's right to publish any Trial Data and the non-exclusive license that permits certain uses, Sponsor is the exclusive owner of all Trial Data. b. <u>Non-Exclusive License</u>. Sponsor grants Institution and Principal Investigator a royalty free non-exclusive license, with no right to sublicense, to use Trial Data for internal research or educational purposes. c. <u>Medical Records</u>. Medical records relating to Trial Subjects that are not submitted to Sponsor may include some of the same information as is included in Trial Data; however, Sponsor makes no claim of ownership to those documents or the information they contain. d. <u>Personal Information Protection</u>. Each party represents and warrants that procedures compatible with relevant personal information and data protection laws and regulations will be employed so that processing and transfer of such information and data identifiers will not be impeded. 12.2. <u>Biological Samples</u>. If so specified in the Protocol, Institution and Principal Investigator may collect and provide to Sponsor or its designee Biological Samples. a. <u>Use</u>. Institution and Principal Investigator will not use Biological Samples collected under the Protocol in any manner or for any purpose other than that described in the Protocol. b. <u>Sample Data</u>. Sponsor or its designees will test Biological Samples as described in the Protocol. Unless otherwise specified in the Protocol, Sponsor will not provide the results of such tests ("Sample Data") to the Institution or Principal Investigator or Trial Subject. Sample Data will be treated as Trial Data; therefore, if Sponsor provides Sample Data to the Institution or Principal Investigator, that data will be subject to the permitted use of Trial Data as outlined in this Agreement.	klinického hodnocení. a. <u>Vlastnictví údajů klinického hodnocení</u> S výhradou práva zdravotnického zařízení a/nebo hlavního zkoušejícího na publikaci údajů klinického hodnocení a nevýhradní licenci, která povoluje některá použití, je výhradním vlastníkem všech údajů klinického hodnocení zadavatel. b. <u>Nevýhradní licence</u> Zadavatel uděluje zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu nevýhradní bezplatnou licenci bez práva na udělování dílčích licencí na používání údajů klinického hodnocení pro interní výzkumné nebo vzdělávací účely. c. <u>Zdravotní záznamy</u> Zdravotní záznamy subjektů klinického hodnocení, které se nepředkládají zadavateli, mohou obsahovat stejné informace, jaké jsou obsaženy v údajích klinického hodnocení. Zadavatel si na tyto dokumenty ani informace, které obsahují, nečiní vlastnický nárok. d. <u>Ochrana osobních údajů</u> Obě strany prohlašují a zaručují, že budou používat postupy, které jsou v souladu s příslušnými zákony a předpisy na ochranu osobních informací a údajů, aby nedošlo k ohrožení zpracování a předávání těchto informací a identifikačních údajů. 12.2. <u>Biologické vzorky</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející mohou shromažďovat a poskytovat zadavateli nebo osobě jím určené biologické vzorky, pokud tak stanoví protokol. a. <u>Použití</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející nepoužijí biologické vzorky odebrané podle protokolu žádným jiným způsobem nebo pro žádný jiný účel, než jak je uvedeno v protokolu. b. <u>Výsledky vzorků</u> Zadavatel nebo osoba jím určená provede testy biologických vzorků, jak je uvedeno v protokolu. Pokud protokol neuvádí jinak, zadavatel neposkytne výsledky těchto testů (dále jen "výsledky vzorků") zdravotnickému zařízení nebo hlavnímu zkoušejícímu nebo subjektu klinického hodnocení. S výsledky vzorků bude nakládáno stejně jako s údaji klinického hodnocení, a proto jestliže zadavatel poskytne výsledky vzorků zdravotnickému zařízení nebo hlavnímu zkoušejícímu, budou se na tyto údaje vztahovat povolené způsoby použití údajů klinického hodnocení, jak jsou uvedeny v této smlouvě.
--	--

12.3. <u>Records</u>. Institution and Principal Investigator will retain all records and documents pertaining to the Trial under storage conditions conducive to their stability and protection, for the longest of: (i) twenty five (25) years after termination of the Trial unless Sponsor authorizes, in writing, earlier destruction; or (ii) as otherwise required by Applicable Law. Institution and Principal Investigator further agree to permit Sponsor to ensure that the records are retained for a longer period if necessary, at Sponsor's expense, under an arrangement that protects the confidentiality of the records (e.g., secure off-site storage).	12.3. <u>Záznamy</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející uchovávají všechny záznamy a dokumenty klinického hodnocení za skladovacích podmínek podporujících jejich stabilitu a ochranu po dobu (i) dvaceti pěti (25) let po ukončení klinického hodnocení (pokud zadavatel písemně neschválí dřívější zničení) nebo (ii) po dobu požadovanou platnými zákony, dle toho, co je delší. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející se dále zavazují, že zadavateli na jeho náklady umožní zajistit v případě potřeby úschovu na delší období a smluvně sjednat ochranu důvěrnosti záznamů (např. bezpečným uložením mimo místo provádění hodnocení).
13. <u>Inspections and Audits</u>. 13.1. <u>Access</u>. Upon reasonable request, Sponsor, authorized representatives of Sponsor, and/or authorized representatives of the applicable regulatory authority may, during and after the Trial, during regular business hours: (i) examine and copy: all CRFs and other Trial records (including Trial Subject records and medical charts, Trial Subject ICF documents, and Sponsor Drug and Comparator Drug receipt and disposition logs) with the exception of copy of medical records; (ii) examine and inspect the facilities and other activities relating to the Trial or the IEC; and (iii) observe the conduct of the Trial. 13.2. <u>Notice</u>. Institution and/or Principal Investigator shall: (i) inform Sponsor and INC Research as soon as practicable of any effort or request by the government, applicable regulatory authority or other persons to inspect or contact the Institution, Principal Investigator or research staff with regard to the Trial; (ii) provide Sponsor and INC Research with a copy of any communications sent by such persons; and (iii) provide Sponsor the opportunity to participate in any proposed or actual responses by Principal Investigator or Institution to such communications and to make reasonable efforts to ensure that Sponsor may be present or represented during any such visit. 13.3. <u>Cooperation</u>. Institution and Principal Investigator will ensure the full cooperation of the research staff and IEC members with any such inspection and will ensure timely access to applicable records and data. Institution and/or Principal Investigator will promptly resolve any discrepancies that are identified between the Trial Data and the Trial	13. <u>Kontroly a audit</u> 13.1. <u>Přístup</u> Na základě přiměřené žádosti bude zadavateli, oprávněným zástupcům zadavatele a/nebo oprávněným zástupcům příslušného kontrolního úřadu během a po skončení klinického hodnocení během standardní pracovní doby umožněno: (i) nahlížet do všech CRF a dalších záznamů klinického hodnocení (včetně záznamů subjektů klinického hodnocení a zdravotních záznamů, formulářů informovaného souhlasu subjektů klinického hodnocení, záznamů přijetí a manipulace s hodnoceným léčivým přípravkem a srovnávacím lékem) a pořizovat jejich kopie výjma kopií zdravotních záznamů; (ii) prohlížet a kontrolovat zařízení a další činnosti související s klinickým hodnocením nebo NEK a (iii) sledovat provádění klinického hodnocení. 13.2. <u>Oznámení</u> Zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející jsou povinni: (i) co nejdříve uvědomit zadavatele a společnost INC Research o pokusu nebo žádosti státního úřadu, příslušného kontrolního úřadu nebo jiných osob o inspekci nebo kontaktování zdravotnického zařízení, hlavního zkoušejícího nebo výzkumného personálu ve věci klinického hodnocení; (ii) poskytnout zadavateli a společnosti INC Research kopie veškerých sdělení zaslaných těmito osobami a (iii) poskytnout zadavateli příležitost podílet se na jakýchkoliv navrhovaných nebo uskutečněných odpovědích podaných hlavním zkoušejícím nebo zdravotnickým zařízením na taková sdělení a vynaložit přiměřené úsilí, aby mohl být zadavatel přítomen nebo zastoupen při takové návštěvě. 13.3. <u>Spolupráce</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zajistí plnou spolupráci výzkumného personálu a členů NEK při takové kontrole a včasný přístup k příslušným záznamům a údajům. Zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející musí bez odkladu řešit jakékoliv nesrovnalosti shledané v údajích klinického hodnocení a zdravotních

Subject's medical records. 14. <u>Inventions</u>. If the conduct of Trial results in any invention or discovery whether patentable or not ("Invention"), Institution and Principal Investigator will promptly inform Sponsor. Institution and Principal Investigator will assign all interest in any such Invention to Sponsor, free of any obligation or consideration beyond that provided for in this Agreement. Institution and Principal Investigator will provide reasonable assistance to Sponsor in filing and prosecuting any patent applications relating to Invention, at Sponsor's expense. Sponsor grants Institution and Principal Investigator a royalty free non-exclusive license, with no right to sublicense, to use Inventions for internal research or educational purposes. 15. <u>Publications</u>. Sponsor does not object to publication by Institution or Principal Investigator of the results of the Trial based on information collected or generated by Institution and Principal Investigator, whether or not the results are favorable to the Sponsor Drug. However, to ensure against inadvertent disclosure of Confidential Information or unprotected Inventions, Institution and Principal Investigator will provide Sponsor an opportunity to review any proposed publication or other type of disclosure before it is submitted or otherwise disclosed. If part of a multi-center trial, Institution and Principal Investigator agree that the first publication is to be a joint publication involving all Trial sites. Principal Investigator is free to decline to participate or be listed as an author in the joint publication. If a joint manuscript has not been submitted for publication within twelve (12) months of completion or termination of Trial at all participating Trial sites, Institution and/or Principal Investigator are free to publish separately, subject to the other requirements of this Agreement. The parties agreed that Sponsor will use their best efforts to provide Institution with a list of publications related to the results of the Trial after the completion of the Trial. 16. <u>Publicity</u>. No party will use the name of another party or any of its employees for promotional or advertising purposes without written permission from the other party. However, Sponsor reserves the right to identify the Principal Investigator and Institution in association with a listing of the Protocol in the National Institutes of Health (NIH) Clinical Trials Data Bank, other publicly available listings of ongoing clinical trials, or other patient	záznamech subjektů klinického hodnocení. 14. <u>Vynálezy</u> Jestliže výsledkem provádění klinického hodnocení bude vynález nebo objev, patentovatelný či nikoli (dále jen "vynález"), zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející o tom okamžitě informují zadavatele. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející postoupí veškeré nároky k tomuto vynálezu na zadavatele bez jakýchkoliv dalších závazků nebo úhrad kromě těch, které zaručuje tato smlouva. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející poskytnou zadavateli na náklady zadavatele přiměřenou pomoc při podávání patentových přihlášek ve vztahu k vynálezu a jejich uplatňování. Zadavatel uděluje zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu nevýhradní bezplatnou licenci bez práva na udělování dílčích licencí na používání vynálezů pro interní výzkumné nebo vzdělávací účely. 15. <u>Publikace</u> Zadavatel nemá námitek proti publikaci výsledků klinického hodnocení zdravotnickým zařízením nebo hlavním zkoušejícím na základě informací shromážděných nebo vytvořených zdravotnickým zařízením nebo hlavním zkoušejícím bez ohledu na to, zda jsou výsledky příznivé pro hodnocený léčivý přípravek nebo ne. Na ochranu proti neúmyslnému zveřejnění důvěrných informací nebo nechráněných vynálezů poskytnou zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zadavateli příležitost zkontrolovat všechny navrhované publikace nebo jiné typy zveřejnění před jejich odesláním nebo jiným zveřejněním Jestliže se jedná o součást multicentrické studie, zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející se zavazují, že první publikace bude společnou publikací všech pracovišť klinického hodnocení. Hlavní zkoušející může odmítnout účast ve společné publikaci nebo jeho uvedení jako autora. Jestliže do dvanácti (12) měsíců od skončení nebo předčasného ukončení klinického hodnocení na všech zúčastněných pracovištích klinického hodnocení nebude předložen společný rukopis pro publikaci, mohou zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející při dodržení dalších požadavků této smlouvy publikovat samostatně. Smluvní strany se dohodly, že zadavatel vynaloží veškeré úsilí k tomu, aby zdravotnickému zařízení poskytnul po ukončení klinického hodnocení seznam publikací vztahujících se k výsledkům tohoto klinického hodnocení. 16. <u>Publicita</u> Žádná ze stran nepoužije jméno druhé strany ani žádného z jejích zaměstnanců pro účely reklamy a propagace bez písemného svolení druhé strany. Zadavatel si však rezervuje právo uvést hlavního zkoušejícího a zdravotnické zařízení v souvislosti s uvedením protokolu v databance klinických hodnocení Národních institutů zdraví (NIH), jiných veřejně dostupných seznamech klinických hodnocení nebo jiných službách či
--	--

recruitment services or mechanisms. 17. <u>Indemnification</u>. Sponsor agrees to indemnify, defend or cover costs of defense for, and hold harmless (“Indemnify”) the Trial investigators; any institution at which the Trial is conducted, its officers, agents, and employees; and the IEC that approved the Trial (collectively, “Indemnified Parties”) against any claim filed by a third party for damages, costs, liabilities, expenses arising out of a Trial Subject injury, the design of the Trial, or the specifications of the Protocol. Trial Subject injury means a physical injury or drug-related psychiatric event caused by administration or use of the Sponsor Drug required by the Protocol that the Trial Subject would likely not have received if the Trial Subject had not participated in the Trial. Sponsor further agrees to reimburse Institution and/or Principal Investigator for the actual cost of diagnostic procedures and medical treatment necessary to treat a Trial Subject injury. Institution and Principal Investigator agree to provide or arrange for prompt diagnosis and medical treatment of any medical injury experienced by a Trial Subject as a result of the Trial Subject’s participation in the Trial. Institution and Principal Investigator further agree to promptly notify Sponsor of any such medical injury. 17.1. <u>Exclusions</u>. Excluded from this agreement to Indemnify are any claims for damages resulting from: (a) failure by an Indemnified Party to comply with the Protocol or written instructions from Sponsor; (b) failure of an Indemnified Party to comply with Applicable Law; or (c) negligence or willful misconduct by an Indemnified Party. 17.2. <u>Notice and Cooperation</u>. Institution and Principal Investigator agree to provide Sponsor with prompt notice of, and full cooperation in handling, any claim that is subject to indemnification. 17.3. <u>Settlement or Compromise</u>. No settlement or compromise of a claim subject to this indemnification provision will be binding on Sponsor without Sponsor’s prior written consent. Sponsor will not unreasonably withhold such consent of a settlement or compromise. Neither party will admit fault on behalf of the other party without the written approval of that party.	mechanismech náboru pacientů. 17. <u>Zbavení odpovědnosti</u> Zadavatel se zavazuje, že zbaví odpovědnosti, obhájí, ponese náklady obhajoby a nebude požadovat náhradu škody (“zbaví odpovědnosti”) zkoušející klinického hodnocení, zdravotnické zařízení, v němž se klinické hodnocení provádí, jeho představitele, zástupce a zaměstnance a NEK, která klinické hodnocení schválila (souhrnně “strany zbavené odpovědnosti”) vůči veškerým nárokům vzneseným třetí stranou ohledně škod, nákladů, odpovědnosti, výdajů souvisejících s újmou subjektu klinického hodnocení, uspořádáním klinického hodnocení nebo specifikacemi protokolu klinického hodnocení. Újma subjektu klinického hodnocení znamená tělesnou újmu nebo léčivem vyvolanou psychiatrickou událost způsobenou podáváním nebo používáním hodnoceného léčivého přípravku požadovaného protokolem, které by subjekt klinického hodnocení pravděpodobně neutrpěl, kdyby se klinického hodnocení neúčastnil. Zadavatel se dále zavazuje, že uhradí zdravotnickému zařízení a/nebo hlavnímu zkoušejícímu skutečné náklady diagnostických postupů a lékařské péče nezbytné k léčbě újmy subjektu klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející se zavazují, že poskytnou nebo zajistí okamžitou diagnózu a léčbu jakékoli zdravotní újmy vzniklé subjektu klinického hodnocení jeho účasti v klinickém hodnocení. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející se dále zavazují, že o takové zdravotní újmě okamžitě uvědomí zadavatele. 17.1. <u>Výjimky</u> Z této dohody o zbavení odpovědnosti jsou vyňaty veškeré nároky na úhradu škod vzniklých (a) nedodržováním protokolu nebo písemných pokynů zadavatele stranou zbavené odpovědnosti, (b) nedodržováním platných zákonů stranou zbavenou odpovědnosti nebo (c) nedbalostí nebo úmyslně protiprávním jednáním strany zbavené odpovědnosti. 17.2. <u>Oznámení a spolupráce</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející se zavazují, že zadavateli okamžitě oznámí jakékoli nároky podléhající zbavení odpovědnosti a budou s ním plně spolupracovat na jejich řešení. 17.3. <u>Narovnání nebo kompromis</u> Narovnání nebo kompromisní řešení nároku podléhajícího zbavení odpovědnosti nebude pro zadavatele závazné bez jeho předchozího písemného souhlasu. Tento souhlas s narovnáním nebo kompromisním řešením nebude zadavatel nepřiměřeně odírat. Žádná ze stran neuzná pochybení jménem druhé strany bez jejího písemného souhlasu.
---	---

17.4. <u>Limit of Liability of INC Research.</u> INC Research expressly disclaims any and all liability whatsoever in connection with the Sponsor Drug or the Protocol except to the extent that such liability arises from INC Research's negligent act, omission or willful misconduct. 18. <u>Termination.</u> 18.1. <u>Termination Conditions.</u> This Agreement terminates upon the earlier of any of the following events: a. <u>IEC Rejection.</u> If, through no fault of Institution or Principal Investigator, the Trial is never initiated because of IEC disapproval, this Agreement can be terminated by any party immediately. b. <u>Trial Completion.</u> For purposes of this Agreement, the Trial is considered complete after conclusion of all Protocol-required activities for all enrolled Trial Subjects; receipt by Sponsor of all relevant Protocol-required data, Trial documents and Biological Samples; and receipt of all payments due to either party. The estimated duration of the Trial is from the signature of the Agreement to [REDACTED] Potential deviation of real duration from estimated duration exceeding this period for more than 6 months requires the change of this Agreement through the written amendment. c. <u>Early Termination of Trial.</u> If the Trial is terminated early as described below, the Agreement will terminate after receipt by Sponsor of all relevant Protocol-required data, Trial documents and Biological Samples and receipt of all payments due to either party. (1) <u>Termination of Trial Upon Notice.</u> Sponsor reserves the right to terminate the Trial for any reason upon sixty (60) calendar days written notice to Institution and Principal Investigator. (2) <u>Immediate Termination of Trial by Sponsor.</u> Sponsor further reserves the right to terminate	17.4. <u>Omezení odpovědnosti společnosti INC Research</u> Společnost INC Research výslovně odmítá jakoukoli odpovědnost v souvislosti s hodnoceným léčivým přípravkem nebo protokolem s výjimkou případů, kdy odpovědnost vznikne na základě nedbalého jednání, opomenutí nebo úmyslného protiprávního jednání společnosti INC Research. 18. <u>Ukončení platnosti smlouvy</u> 18.1. <u>Podmínky ukončení platnosti smlouvy</u> Platnost této smlouvy skončí, jakmile nastane kterákoliv z následujících událostí: a. <u>Zamítnutí ze strany NEK</u> Jestliže bez zavinění zdravotnického zařízení nebo hlavního zkoušejícího nebude klinické hodnocení zahájeno z důvodu zamítnutí ze strany NEK, kterákoliv ze stran může s okamžitou platností ukončit tuto smlouvu. b. <u>Ukončení klinického hodnocení</u> Pro účely této smlouvy je klinické hodnocení považováno za dokončené po uzavření všech činností vyžadovaných protokolem pro všechny zařazené subjekty klinického hodnocení a poté, co zadavatel obdrží všechny údaje vyžadované protokolem, dokumentaci klinického hodnocení a biologické vzorky a obě smluvní strany vyrovnejí vzájemné platební závazky. Předpokládaná doba trvání klinického hodnocení je od podpisu této smlouvy do [REDACTED] Případná odchylka skutečné doby trvání od předpokládané doby trvání přesahující tuto dobu o více než 6 měsíců vyžaduje změnu této smlouvy ve formě písemného dodatku. c. <u>Předčasné ukončení klinického hodnocení</u> Jestliže dojde ve smyslu dále uvedeném k předčasnému ukončení klinického hodnocení, platnost této smlouvy skončí poté, co zadavatel obdrží všechny údaje vyžadované protokolem, dokumentaci klinického hodnocení a biologické vzorky a obě smluvní strany vyrovnejí vzájemné platební závazky. (1) <u>Ukončení klinického hodnocení výpovědí</u> Zadavatel si vyhrazuje právo klinické hodnocení z jakéhokoliv důvodu ukončit po podání písemné výpovědi s výpovědní lhůtou v délce šedesáti (60) dnů zaslané zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu. (2) <u>Okamžité ukončení klinického hodnocení zadavatelem</u> Zadavatel si vyhrazuje právo
---	---

the Trial immediately upon written notification to Institution and Principal Investigator for causes that include failure to enroll Trial Subjects at a rate sufficient to achieve Trial performance goals; material unauthorized deviations from the Protocol or reporting requirements; circumstances that in Sponsor's opinion pose risks to the health or wellbeing of Trial Subjects; or regulatory agency actions relating to the Trial or the Sponsor Drug or Comparator Drug.

(3) Immediate Termination of Trial by Institution and/or Principal Investigator. Institution and/or Principal Investigator reserve the right to terminate the Trial immediately upon notification to Sponsor and/or INC Research if requested to do so by the responsible IEC or if such termination is required to protect the health of Trial Subjects.

18.2. Payment upon Termination. If the Trial is terminated early in accordance with this Agreement, Sponsor will provide a termination payment equal to the amount owed for work already performed up to and including the effective date of termination, in accordance with Attachment A (Payment Terms), less payments already made. The termination payment will include any non-cancelable expenses, other than future personnel costs, so long as they were properly incurred and prospectively approved by Sponsor, and, only to the extent such costs cannot reasonably be mitigated. If the Trial was never initiated because of disapproval by the IEC, Sponsor will reimburse Institution for IEC fees and for any other expenses that were prospectively approved, in writing, by Sponsor.

18.3. Return of Materials. Unless INC Research instructs otherwise in writing, Institution and Principal Investigator will promptly return all materials supplied by Sponsor, at Sponsor's expense, for Trial conduct, including CRFs, and any Sponsor-supplied Equipment (hereinafter defined). Institution will return and/or destroy any unused Sponsor Drug or Comparator Drug, as applicable, at Sponsor's expense.

19. Insurance.

19.1. Institution has executed according to the Section 45(2)(n) of the Act No. 372/2011 Coll., on Medical

písemnou výpověď zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu klinické hodnocení okamžitě ukončit z důvodů, jako jsou nedostatečně rychlé zařazování subjektů klinického hodnocení k naplnění cílů klinického hodnocení, podstatné neschválené odchylky od protokolu nebo požadavků na vykazování, okolností, které podle názoru zadavatele představují nebezpečí pro zdraví nebo pohodu subjektů klinického hodnocení nebo opatření kontrolního úřadu ve vztahu ke klinickému hodnocení, hodnocenému léčivému přípravku nebo srovnávacího léku.

(3) Okamžité ukončení klinického hodnocení zdravotnickým zařízením a/nebo hlavním zkoušejícím Zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející si vyhražují právo písemnou výpověď zadavateli a/nebo společnosti INC Research ukončit klinické hodnocení s okamžitou platností, pokud to požaduje NEK nebo pokud je ukončení nutné k ochraně zdraví subjektů klinického hodnocení.

18.2. Platba při ukončení Jestliže dojde k předčasnému ukončení klinického hodnocení v souladu s touto smlouvou, zaplatí zadavatel poslední platbu rovnající se dlužné částce za již provedenou práci až do dne účinnosti ukončení smlouvy v souladu s přílohou A (platební podmínky), a to po odečtení již vyplacených částek. Platba při ukončení bude zahrnovat všechny nezrušitelné výdaje řádně vynaložené a předem schválené zadavatelem, s výjimkou budoucích osobních nákladů, v rozsahu, v jakém nelze tyto náklady přiměřeně omezit. Jestliže klinické hodnocení nebylo zahájeno z důvodu odepření souhlasu NEK, zadavatel proplatí zdravotnickému zařízení poplatky pro NEK a všechny další výlohy, které zadavatel písemně schválil.

18.3. Vrácení materiálů Pokud společnost INC Research neudělí jiné písemné pokyny, zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející okamžitě na náklady zadavatele vrátí všechny materiály obdržené od zadavatele pro provádění klinického hodnocení, včetně formulářů CRF a veškerého vybavení poskytnutého zadavatelem (definované níže). Zdravotnické zařízení na náklady zadavatele vrátí a/nebo zničí veškerý hodnocený léčivý přípravek nebo případně srovnávací lék.

19. Pojištění

19.1. Zdravotnické zařízení má v souladu s § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních

Services, the insurance agreement on insurance of its liability for damage caused in relation to provision of medical services. 19.2. Sponsor has executed according to the Section 52(3)(f) of the Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, an insurance of liability for damage for Sponsor and Principal Investigator which covers also indemnity in case of death of Trial Subject or in case of damage to health of Trial Subject as a result of conduct of the Trial. Sponsor is obliged to maintain the above mentioned insurance valid for the whole duration of the Trial. 20. <u>Debarment, Exclusion, Licensure and Response.</u> Institution represents that to the best of its knowledge that neither it nor any Trial research staff, including the Principal Investigator and subinvestigators, are restricted or prevented under any healthcare or medicines law from taking part in clinical research activities and the Institution will not knowingly use in any capacity the services of any person who is so restricted or prevented under any such laws with respect to the service being performed under this Agreement. During the term of this Agreement and for one (1) year thereafter, the Institution and Principal Investigator will immediately notify the Sponsor and/or the Sponsor's designee INC Research if they become aware of any such restriction or prevention being applied to the Principal Investigators, subinvestigators or any of the Trial research staff. Institution represents that it and, to the best of its knowledge, the Principal Investigator are not the subject of any past or pending governmental or regulatory investigation, inquiry, warning or enforcement action, including a government-mandated corporate integrity agreement and has not violated any applicable anti-kickback or false claims laws or regulations related to its conduct of research that has not been disclosed to the Sponsor. Institution will promptly notify Sponsor and/or the Sponsor's designee INC Research if it becomes aware of any such action regarding compliance with ethical, scientific or regulatory standards for the conduct of research if such action relates to events or activities that occurred prior to or during the period in which Trial was conducted. Institution will cooperate with Sponsor and/or its designee INC Research regarding any responsive action necessary. 21. <u>Assignment and Delegation.</u> Sponsor may at any time and upon written notice to Institution and Principal	službách, uzavřenou pojistnou smlouvu o pojištění své odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb. 19.2. Zadavatel uzavřel pro sebe a hlavního zkoušejícího dle § 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, pojištění odpovědnosti za škodu, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení. Zadavatel je povinen výše uvedené pojištění udržovat v platnosti po celou dobu trvání klinického hodnocení. 20. <u>Zákaz činnosti, vyloučení, lékařské osvědčení a reakce</u> Zdravotnické zařízení dle svého nejlepšího vědomí prohlašuje, že ani zdravotnickému zařízení ani výzkumnému personálu klinického hodnocení, včetně hlavního zkoušejícího a spoluzkoušejících, nebyla dle žádných zákonů upravujících zdravotní péči či léčivé přípravky omezena nebo zakázána účast v klinickém výzkumu a že zdravotnické zařízení vědomě nevyužije služby žádné osoby, které byly dle těchto zákonů tyto činnosti omezeny nebo zakázány, pokud jde o služby poskytované dle této smlouvy. V průběhu trvání platnosti této smlouvy a jeden (1) rok poté zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející bez odkladu informují zadavatele a/nebo jím určenou osobu, společnost INC Research, pokud se dozví o jakémkoliv takovém omezení nebo zákazu vztahujícími se na hlavní zkoušející, spoluzkoušející nebo výzkumný personál klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že samotné zařízení a dle nejlepšího vědomí ani hlavní zkoušející nebyli a nejsou subjektem žádného vyšetřování ze strany státních nebo kontrolních úřadů, žádného úkonu vyšetřování, varování nebo vymáhání, včetně státem nařízené dohody o firemní integritě, a že neporušili žádné platné zákony nebo předpisy upravující úplatky nebo neoprávněné nároky v souvislosti s prováděním výzkumu, o čemž by zadavatel nebyl informován. Zdravotnické zařízení bez odkladu informuje zadavatele a/nebo jím určenou osobu, společnost INC Research, pokud se dozví o jakémkoliv takovém opatření souvisejícím s dodržováním etických, vědeckých nebo kontrolních standardů provádění výzkumu tehdy, pokud se tato opatření vztahují na události nebo činnosti, které nastaly před nebo v průběhu období provádění klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení bude spolupracovat se zadavatelem a/nebo jím určenou osobou, společností INC Research, ohledně jakéhokoli nezbytného nápravného opatření. 21. <u>Postoupení a delegování</u> Zadavatel může kdykoliv po písemném oznámení zdravotnickému zařízení a hlavnímu
---	--

Investigator assume the obligations and rights of INC Research or substitute INC Research with another independent contractor. None of the rights or obligations under this Agreement will be assigned or subcontracted by Institution or Principal Investigator to another without the prior written consent of Sponsor, and the express agreement of Institution, Principal Investigator, INC Research, and the requisite new assignee or subcontractor. Principal Investigator and/or Institution must notify Sponsor, in advance, prior to moving to another location. This Agreement will bind and inure to the benefit of the successors and permitted assigns of the Sponsor. 22. <u>Equipment</u>. Sponsor may provide, or arrange for a vendor to provide, certain equipment for use by Institution and Principal Investigator during the conduct of the Trial ("Equipment"). Equipment use, ownership and disposition terms are further outlined in a separate Loan Agreement. 23. <u>Anti-Bribery and Anti-Corruption Laws</u>. Institution and Principal Investigator acknowledge that Sponsor and INC Research are bound by anti-bribery and anti-corruption laws. As such, Sponsor and INC Research employees, agents, contractors and/or representatives are prohibited from making or offering payment (or anything of value), directly or indirectly, to employees or officials of any foreign government, public international organization, political party, or candidates for political office in order to retain any business or secure any improper advantage. Institution and Principal Investigator shall ensure that neither they nor any of their officers, employees, collaborators, directors, consultants, agents, representatives or sub-contractors take any action which could render Sponsor or INC Research liable under the anti-bribery and anti-corruption laws. 24. <u>Sponsor as Third Party Beneficiary</u>. 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 INC Research. 25. <u>Survival of Obligations</u>. Obligations relating to Financial Arrangements, Confidential Information, Inventions, Records, Publications, Publicity, Debarment, Exclusion, Licensure and Response, and Indemnification survive termination of this Agreement, as do any other provision in this Agreement or its Attachments that by its nature and intent remains valid after the term of the Agreement.	zkoušejícímu převzít závazky a práva společnosti INC Research nebo nahradit společnost INC Research jiným nezávislým dodavatelem. Zdravotnické zařízení nebo hlavní zkoušející nesmí bez předchozího písemného souhlasu zadavatele a výslovné dohody mezi zdravotnickým zařízením, hlavním zkoušejícím, společností INC Research a příslušným novým postupníkem nebo subdodavatelem postoupit nebo smluvně převést jakákoliv práva nebo povinnosti vyplývající z této smlouvy. Než se hlavní zkoušející a/nebo zdravotnické zařízení přestěhují do nové lokality, musí předem informovat zadavatele. Tato smlouva je závazná a je uzavřena ve prospěch následníků a schválených nabyvatelů práv zadavatele. 22. <u>Zařízení</u> Zadavatel poskytne, nebo zajistí, že dodavatel poskytne, určité zařízení k užívání zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu během provádění klinického hodnocení (dále jen "zařízení"). Podmínky používání, vlastnictví a nakládání se zařízením budou podrobněji řešeny v separátní smlouvě o výpůjčce. 23. <u>Zákony proti úplatkářství a korupci</u> Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející berou na vědomí, že jsou zadavatel a společnost INC Research vázáni zákony proti úplatkářství a korupci. V této souvislosti je zakázáno, aby zaměstnanci, zástupci, smluvní partneři a/nebo zástupci zadavatele a společnosti INC Research učinili nebo nabídli platbu (nebo cokoli hodnotného), přímo či nepřímo, zaměstnancům nebo úředníkům zahraniční vlády, veřejné mezinárodní organizace, politické strany nebo kandidátům na politickou funkci s cílem získat zakázku nebo si zajistit nepatřičnou výhodu. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zajistí, aby sami nebo jejich vedoucí pracovníci, zaměstnanci, spolupracovníci, ředitelé, konzultanti, zmocněnci, zástupci nebo subdodavatelé, neučinili úkon, kterým by vznikla odpovědnost zadavatele nebo společnosti INC Research dle zákonů proti úplatkářství a korupci. 24. <u>Zadavatel jako obmyšlená třetí strana</u> Strany této smlouvy berou na vědomí a souhlasí, že zadavateli z této smlouvy náleží prospěch jako obmyšlené třetí straně, a souhlasí, aby zadavatel tato práva vymáhal přímo sám nebo nepřímo prostřednictvím společnosti INC Research. 25. <u>Platnost závazků po ukončení smlouvy</u> Povinnosti týkající se finančních ujednání, důvěrných informací, vynálezů, záznamů, publikací, publicity, zákazu činnosti, vyloučení, lékařských osvědčení a reakcí a zbavení odpovědnosti zůstávají v platnosti i po ukončení této smlouvy, stejně jako další ustanovení této smlouvy nebo jejích příloh, které díky svému charakteru a záměru po ukončení smlouvy zůstávají nadále v platnosti.
--	--

26. <u>Entire Agreement</u>. This Agreement contains the complete understanding of the parties and will, as of the Effective Date, supersede all other agreements between the parties concerning the specific Trial. This Agreement may only be extended, renewed or otherwise amended in writing, by the mutual consent of the parties. No waiver of any term, provision or condition of this Agreement, or breach thereof, whether by conduct or otherwise, in any one or more instances will be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of any such term, provision or condition, or any prior, contemporaneous or subsequent breach thereof, of any other term, provision or condition of this Agreement whether of a same or different nature.	26. <u>Úplná smlouva</u> Tato smlouva obsahuje úplné ujednání stran a k datu účinnosti nahradí všechny ostatní smlouvy mezi smluvními stranami týkající se daného klinického hodnocení. Tuto smlouvu lze prodloužit, obnovit nebo jinak upravit pouze písemnou formou vyjadřující vzájemnou dohodu smluvních stran. Vzdání se práva na dodržení jakékoli podmínky nebo ustanovení této smlouvy, nebo jejich porušení na základě jednání či jinak v jednom či více případech, nebude považováno ani vykládáno jako další nebo pokračující vzdání se práva na dodržení takové podmínky nebo ustanovení, ani jeho předchozí, současné nebo následné porušení, nebo vzdání se práva na dodržení jakékoli jiné podmínky nebo ustanovení této smlouvy stejného nebo odlišného charakteru.
27. <u>Conflict with Attachments</u>. To the extent that terms or provisions of this Agreement conflict with the terms and provisions of the Protocol, the terms and provisions of this Agreement will control as to legal and business matters, and the terms and provisions of the Protocol will control as to technical research and scientific matters unless expressly agreed in writing between the parties.	27. <u>Rozpor s přílohami</u> Pokud jsou podmínky a ustanovení této smlouvy v rozporu s podmínkami a ustanoveními protokolu, podmínky a ustanovení této smlouvy se uplatní v právních a obchodních záležitostech a podmínky a ustanovení protokolu se uplatní na samotný výzkum a vědecké otázky, pokud nebude písemnou formou mezi smluvními stranami výslovně dohodnuto jinak.
28. <u>Relationship of the Parties</u>. The relationship of Institution and Principal Investigator to Sponsor is one of independent contractor and not one of partnership, agent and principal, employee and employer, joint venture, or otherwise.	28. <u>Vztah mezi stranami</u> Vztah zdravotnického zařízení a hlavního zkoušejícího k zadavateli je vztahem nezávislého dodavatele, nikoli vztahem partnerského podniku, zmocněnce a zmocnitele, zaměstnance a zaměstnavatele, společného podniku a podobně.
29. <u>Force Majeure</u>. Neither party will be liable for delay in performing or failure to perform obligations under this Agreement if such delay or failure results from circumstances outside its reasonable control (including, without limitation, any act of God, governmental action, accident, strike, terrorism, bioterrorism, lock-out or other form of industrial action) promptly notified to the other party ("Force Majeure"). Any incident of Force Majeure will not constitute a breach of this Agreement and the time for performance will be extended accordingly; however, if it persists for more than thirty (30) calendar days, then the parties may enter into discussions with a view to alleviating its effects and, if possible, agreeing on such alternative arrangements as may be reasonable in all of the circumstances.	29. <u>Vyšší moc</u> Žádná ze smluvních stran neponese odpovědnost za opožděné plnění nebo neplnění povinností vyplývajících z této smlouvy, jestliže takové zpoždění či neplnění je důsledkem okolností mimo její přiměřenou kontrolu (kromě jiného včetně vyšší moci, zásahů vlády, nehody, stávky, terorizmu, bioterorizmu, výluky nebo jiné formy protestních akcí zaměstnanců) a okamžitě o něm uvědomí druhou stranu ("vyšší moc"). Zásah vyšší moci nepředstavuje porušení této smlouvy a termín plnění bude přiměřeně odložen. Jestliže však trvá více než třicet (30) dní, strany mohou zahájit diskusi ve snaze zmírnit dopady jejího působení a pokud je to možné, dohodnout se na alternativních ujednáních, která mohou být za daných okolností přiměřená.
30. <u>Governing Law</u>. Subject to the terms of the Trial conduct as outlined above, this Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of the Czech Republic, without giving effect to conflict of law provisions. Any disputes, conflicts or claims arising on a basis or in connection with this Agreement which cannot be settled by mutual agreement of Parties, shall be resolved by the authorized court of the Czech Republic.	30. <u>Rozhodné právo</u> S výhradou výše uvedených podmínek provádění klinického hodnocení se tato smlouva řídí a je vykládána podle zákonů České republiky bez možnosti uplatnění kolizích norem. Jakékoli spory, neshody nebo nároky vzniklé na základě této smlouvy nebo ve spojitosti s ní, které není možné urovnat vzájemnou dohodou smluvních stran, budou řešeny prostřednictvím příslušného soudu České

31. <u>Prevailing Version.</u> This Agreement shall be executed in three counterparts in Czech and English language. In case of any discrepancy between both language versions, the Czech language version shall prevail. 32. <u>Conflict of interests.</u> Sponsor and Principal Investigator represent that they shall not establish any legal relationship between them without Institution's consent, no matter if it relates to this Trial or not. Parties hereby represent that there is no conflict of interests of financial or non-financial nature on their side which would impede the proper conduct of the Trial in accordance with generally applicable regulations and regulatory requirements (especially with good clinical practice). 33. <u>Register of Contracts.</u> Parties hereby acknowledge and agree that this Agreement and its potential amendments are subject of the compulsory publication in accordance with the Act No. 340/2015 Coll., on Register of Contracts. The publication shall be ensured by Institution. Principal Investigator agrees with publishing of his name in relation to this Agreement at public administration portal in accordance with the Act on Register of Contracts. The anticipated total amount of remuneration for provision of services for maximum number of patients which complete all visits according to the Protocol, is 850 000 CZK. 34. <u>Notices.</u> All notices required under this Agreement will be in writing and be deemed to have been given when hand delivered, delivered by overnight courier or certified mail, as follows, provided that all urgent matters, such as safety reports, will be promptly communicated via telephone, and confirmed in writing: Sponsor / Zadavatel: Principia Biopharma Inc. 400 East Jamie Court, Suite 302 South San Francisco, CA 94080 USA Attention: [REDACTED] Telephone / Telefon: [REDACTED] (Main Phone) Email / E-mail: [REDACTED] With a copy to / Kopie pro: INC Research, LLC 3201 Beechleaf Court, Suite 600 Raleigh, North Carolina 27604-1547 USA Re / Věc: Project Code / Kód projektu: [REDACTED] Attention: Site Contracts Department	republiky. 31. <u>Rozhodná verze</u> Tato smlouva je sepsána ve třech vyhotoveních v českém a anglickém jazyce. V případě rozporu obou jazykových verzí je rozhodující české znění smlouvy. 32. <u>Střet zájmů</u> Zadavatel a hlavní zkoušející prohlašují, že mezi sebou neuzavřou žádný právní vztah bez ohledu na to, zda se vztahuje k tomuto klinickému hodnocení, aniž by s tím zdravotnické zařízení vyjádřilo souhlas. Smluvní strany tímto prohlašují, že z jejich strany neexistuje žádný střet zájmů finanční či nefinanční povahy, který by bránil řádné realizaci klinického hodnocení v souladu s obecně platnými předpisy a regulačními požadavky (zejména se správnou klinickou praxí). 33. <u>Registr smluv</u> Smluvní strany tímto berou na vědomí a souhlasí, že tato smlouva a její případné dodatky podléhají povinnému zveřejnění v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Zveřejnění zajistí Zdravotnické zařízení. Hlavní zkoušející souhlasí se zveřejněním svého jména v souvislosti s touto smlouvou na portále veřejné správy v souladu se zákonem o registru smluv. Předpokládaná celková výše odměny za provedení služeb za maximální počet pacientů, kteří absolvují všechny návštěvy dle protokolu, činí 850.000,- Kč. 34. <u>Oznámení</u> Všechna oznámení požadovaná touto smlouvou musí být učiněna v písemné formě a budou považována za doručena při osobním doručení, při doručení kurýrem s doručením do druhého dne nebo doporučeným dopisem na níže uvedené adresy s tím, že všechny urgentní záležitosti, jako např. zprávy o bezpečnosti, budou okamžitě nahlášený po telefonu a potvrzeny písemně:
--	--

Institution / Zdravotnické zařízení:

Fakultní nemocnice Ostrava

Centrum klinických studií

17. listopadu 1790/5

708 52 Ostrava – Poruba

Česká republika

Attention: [REDACTED]

Telephone / Telefon: [REDACTED]

Email / E-mail: [REDACTED]

Principal Investigator / Hlavní zkoušející:

Fakultní nemocnice Ostrava

Klinika hematatoonkologie

17. listopadu 1790/5

708 52 Ostrava-Poruba

Česká republika

Attention: prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.

Telephone / Telefon: [REDACTED]

Email / E-mail: [REDACTED]

[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]

[NÁSLEDUJE STRANA S PODPISY]

Agreed to and accepted:

Souhlasím a přijímám:

INC RESEARCH UK LIMITED

**INSTITUTION /
ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ**

Signature / Podpis

Signature / Podpis

MGR. JITKA MATHAUSEROVÁ

MUDr. JOSEF SROVNAL

Printed Name / Jméno (hůlkovým písmem)

Printed Name / Jméno (hůlkovým písmem)

MANAGER, SSU & REGULATORY

**DEPUTY DIRECTOR FOR MEDICAL CARE /
NÁMĚSTEK ŘEDITELE PRO LÉČEBNOU PÉČI**

Title / Pozice

Title / Pozice

Date / Datum

Date / Datum

**PRINCIPAL INVESTIGATOR /
HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ**

Signature / Podpis

PROF. MUDr. ROMAN HÁJEK, CSc.

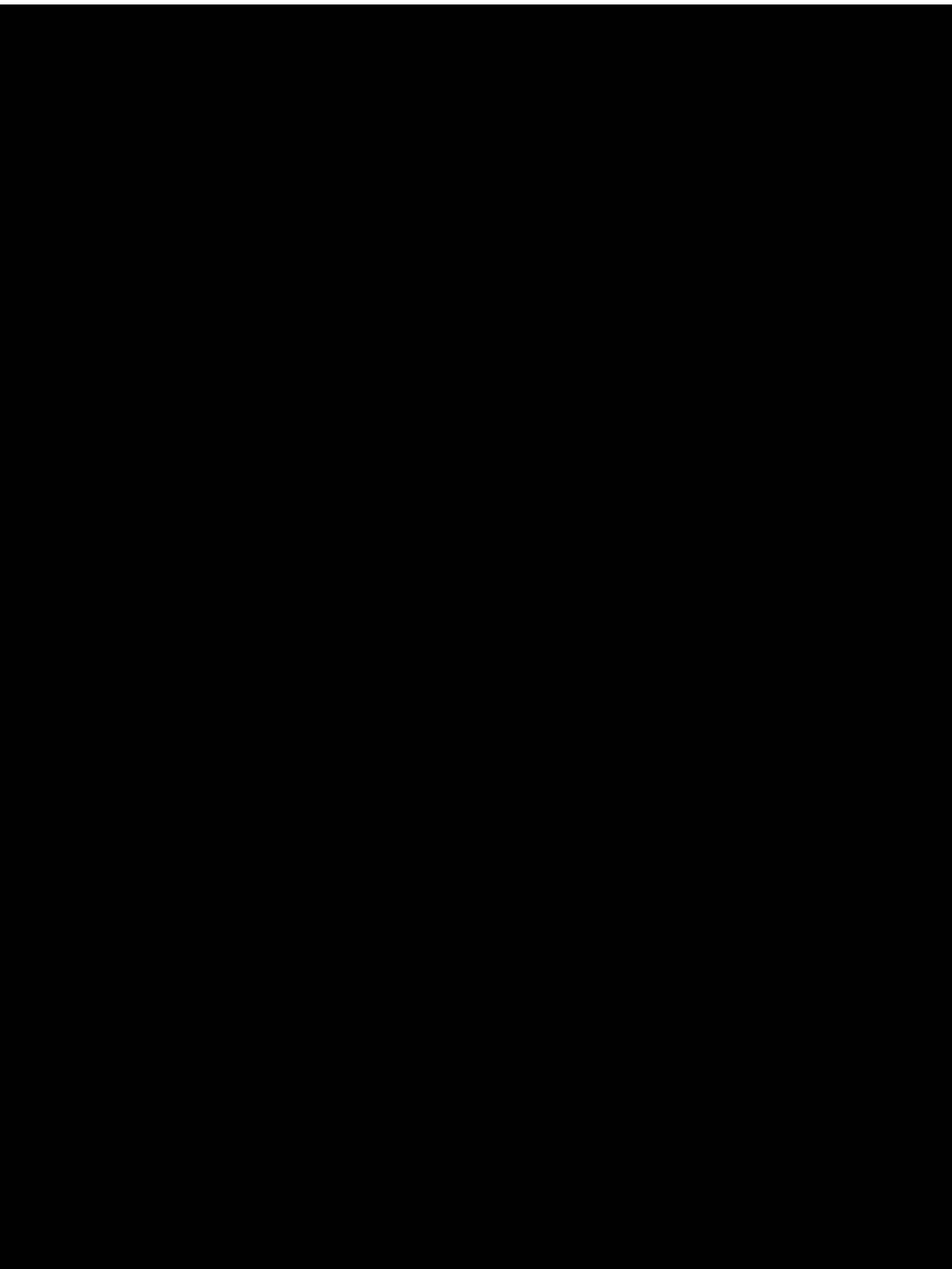
Printed Name / Jméno (hůlkovým písmem)

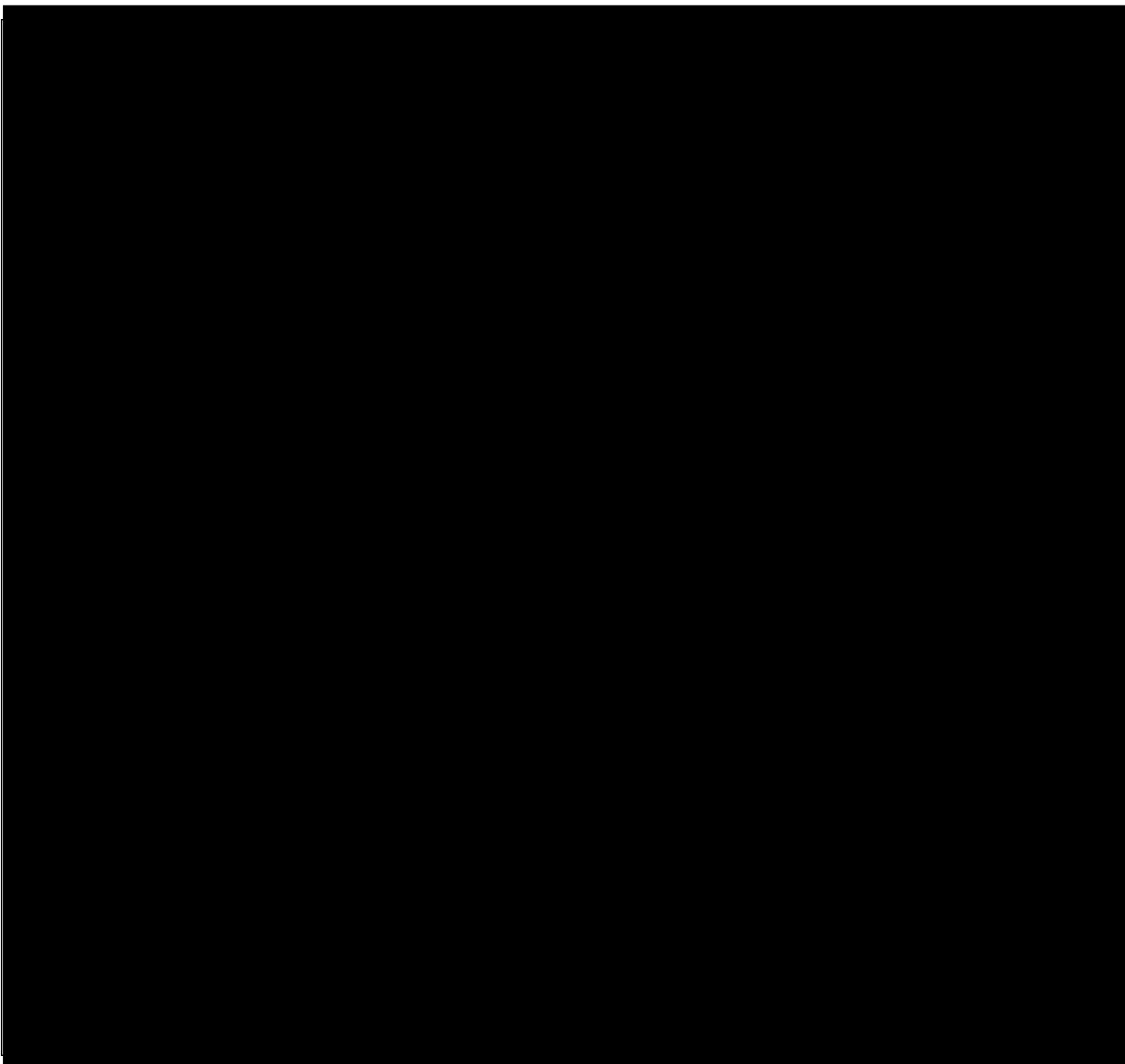
PRINCIPAL INVESTIGATOR / HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ

Title / Pozice

Date / Datum

ATTACHMENT A PAYMENT TERMS	PŘÍLOHA A PLATEBNÍ PODMÍNKY





ATTACHMENT B	PŘÍLOHA B
FINANCIAL ARRANGEMENTS WORKSHEET	ZÁZNAM FINANČNÍHO UJEDNÁNÍ
FINANCE SUMMARY BOX	SHRNUTÍ FINANČNÍCH ZÁVAZKŮ
Invoice Currency / Měna faktury:	CZK
Payment Base / Základ platby:	Visit-based / Dle návštěvy
INC Contracting Entity / Smluvní subjekt INC:	INC Research UK Limited



