

**SMLOUVA
O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ**

**AGREEMENT
FOR THE PERFORMANCE OF A CLINICAL
TRIAL**

mezi

between

AOP Orphan Pharmaceuticals AG

se sídlem: Wilhelminenstraße 91/II f, Vídeň, A-1160, Rakousko
zapsaná v obchodním rejstříku, vložka FN 237770 m
DIČ: ATU 57344706
jednající: Dr. [REDACTED]

AOP Orphan Pharmaceuticals AG

with its registered seat at: Wilhelminenstraße 91/II f, Vienna, A-1160, Austria
registered at Municipal Court, Insert FN 237770 m
VAT No.: ATU [REDACTED]

(dále jen jako „AOP Orphan Pharmaceuticals AG“)

(hereinafter referred to as “AOP Orphan Pharmaceuticals AG”)

A

And

Fakultní nemocnicí Královské Vinohrady

se sídlem Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10
zastoupená: **Doc. MUDr. Robertem Grillem, Ph.D., MHA**, ředitelem
Číslo jednací: KH 46/2018
Nákladové středisko: 35028

Faculty hospital Královské Vinohrady

with its registered seat at Šrobárova 1150/50, 10034 Praha 10
represented by **Doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA**, director
Reference No.: KH 46/2018
Cost centre No.: 35028

(dále jen „Poskytovatel“)

(hereinafter referred to as "Provider")

A

And

Doc. MUDr. Františkem Duškou, Ph.D

Doc. MUDr. Duška František, Ph.D

(dále jen „Zkoušející“)

(hereinafter referred to as “Investigator”)

(dále označování jednotlivě jako „Smluvní strana“, společně pak jako „Smluvní strany“, Poskytovatel a Zkoušející dále společně označování jako „Smluvní partneri“)

(hereinafter referred to individually as "Contracting Party", collectively as "Contracting Parties", Provider and Investigator collectively hereinafter referred to as “Contract Partners”)

uzavřena níže uvedeného dne, měsíce a roku podle ustanovení § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „Smlouva“):

entered into on the below stated day, month and year pursuant to § 1746 sect.2 of the Act No. 89/2012 Coll., Civil Code, as amended (hereinafter referred to as “Agreement”):

Preamble

Vzhledem k tomu, že zadavatel AOP Orphan Pharmaceuticals AG ve smyslu zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, požádal Smluvní partnery, aby provedli klinické hodnocení s hodnoceným léčivým přípravkem **Landiolol** (dále jen „Hodnocený lék“) s názvem **Multicentrická, prospektivní, randomizovaná, odslepená kontrolovaná studie IV. fáze s Landiololem u pacientů v septickém šoku na jednotce intenzivní péče** s číslem AOP Orphan Pharmaceuticals AG **LDLL 300.401** (dále jen „Studie“), které je blíže popsáno v protokolu (verze 3.0 z 28. května 2018, který bude samostatně poskytnut Zkoušejícímu, včetně jeho následných změn (jeho poslední schválená verze se dále označuje jen jako „Protokol“),

vzhledem k tomu, že Smluvní partneři vlastní znalosti, zkušenosti a zdroje nezbytné k provedení Studie, dle jejich nejlepšího vědomí mají přístup k požadovanému počtu subjektů hodnocení dle kritérií pro zařazení/vyřazení, jak jsou stanoveny v Protokolu, a jsou ochotni Studii provést,

proto se Smluvní strany dohodly následovně:

I. Předmět Smlouvy

1. Předmětem této Smlouvy je provedení Studie u Poskytovatele, rozdělení povinností souvisejících se Studií mezi společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG a Smluvní partnery. Předmětem této Smlouvy jsou závazky Smluvních partnerů k provedení Studie za podmínek sjednaných v této Smlouvě a závazek společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG k úhradě odměny za řádné provedení Studie. Jakékoliv odchylky od Protokolu a dodatky k Protokolu, včetně, avšak nejen, jakéhokoli vyšetřování nebo hodnocení doplňujících klinických či laboratorních parametrů, vyžadují předchozí písemný souhlas společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG.

2. Pro odstranění pochybností se sjednává, že

Preamble

Whereas, the sponsor AOP Orphan Pharmaceuticals AG taking into account Act No. 378/2007 Coll., on pharmaceuticals has requested Contract Partners to conduct a clinical trial involving the study drug **Landiolol** (hereinafter called the “Study Drug”) entitled **Phase IV, multicenter, prospective, randomized, open-label, controlled study on Landiolol in patients with septic shock resident in an Intensive Care Unit** with the AOP Orphan Pharmaceuticals AG number **LDLL 300.401** (hereinafter referred to as “Study”) as described in more detail in the protocol (version 3.0 dated 28May2018) provided separately to Investigator, as amended from time to time (latest approved version hereinafter referred to as “Protocol”),

whereas, Contract Partners possess knowledge, experience and resources necessary for the conduct of the Study, have – to the best of their knowledge – access to the required number of trial subjects with the inclusion/exclusion criteria as laid down in the Protocol and are willing to conduct the Study,

therefore, Contracting Parties agreed as follows:

I. Subject of the Agreement

1. Subject of the Agreement is the performance of the Study at the Provider and the allocation of Study related obligations either to AOP Orphan Pharmaceuticals AG or to Contract Partners. Subject of the Agreement are covenants of the Contract Partners to conduct the Study pursuant to the terms and conditions agreed herein and the covenant of AOP Orphan Pharmaceuticals AG to pay the compensation for the due conduct of the Study. Any deviations from or amendments of the Protocol, including without limitation any investigation or evaluation of additional clinical or laboratory parameters, require prior written approval of AOP Orphan Pharmaceuticals AG.

2. For the avoidance of doubt it is agreed, that

jakákoli práva anebo povinnosti společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG vyplývající z této Smlouvy mohou být vykonána anebo splněna přímo zadavatelem Studie AOP Orphan Pharmaceuticals AG, a v takovém případě se tento výkon práva, resp. splnění povinnosti, považuje za provedené společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG v souladu s touto Smlouvou.

any right or obligation of AOP Orphan Pharmaceuticals AG arising from this Agreement may be exercised or fulfilled directly by the Study sponsor AOP Orphan Pharmaceuticals AG and in this case such exercise or fulfilment shall be deemed as done by AOP Orphan Pharmaceuticals AG in accordance herewith.

II. Povinnosti Smluvních partnerů

1. Smluvní partneři se zavazují provést a zdokumentovat Studii v přísném souladu s (a) Protokolem; a (b) podmínkami této Smlouvy; a (c) etickými zásadami Helsinské deklaráce; a (d) Harmonizovaným Třístranným Guideline ICH pro správnou klinickou praxi a obecně přijímanými standardy správné klinické praxe; a (e) písemnými pokyny a instrukcemi společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG, jejich Propojených osob nebo třetí stranou k tomu pověřenou, vyplývající a související se Studií, a (f) platnými a závaznými právními předpisy a etickými kodexy, včetně, avšak nejen, zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů vyhlášky č. 226/2008 Sb. o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčiv, vyhlášky č. 84/2008 Sb., o správné lékárenské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivými v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky; a (g) veškerých příkazů a směrnic příslušných orgánů veřejné moci a správy a etických komisí, jsou-li takové. Poskytovatel se zavazuje poskytnout odpovídající zdroje a vybavení k provádění Studie.
2. Studie bude u Poskytovatele prováděna pod dohledem Zkoušejícího, který za její provedení nese odpovědnost. Zkoušející je odpovědným vedoucím skupiny dalších zkoušejících účastníků se Studie v případě, že Studie je u Poskytovatele prováděna více než jedním zkoušejícím (tací další zkoušející se dále označují jako „Zkoušební tým lékařů“). Zkoušející je odpovědný z lékařského hlediska za blaho

II. Responsibilities of the Contract Partners

1. Contract Partners shall perform and document the Study in strict accordance with (a) the Protocol; and (b) the terms and conditions of this Agreement; and (c) the ethical principles of the Declaration of Helsinki; and (d) the ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice as well as generally accepted standards of Good Clinical Practice; and (e) any Study-related instructions given in writing by AOP Orphan Pharmaceuticals AG, an Affiliate or a third party authorized by them; and (f) the laws, regulations and code(s) of ethics, including without limitation Act No. 378/2007 Coll., on Medicines, as amended, Act No. 372/2011 Coll., on healthcare service, as amended, Act No. 101/2000 Coll., on personal data protection, as amended, Order No. 226/2008 Coll., on Good Clinical Practice and more detailed conditions on clinical trials of medicines, Order No. 84/2008 Coll., on Good Pharmacy Practice, more detailed conditions for manipulation with medicines in pharmacies, healthcare institutions and at other operators and facilities dispensing medicines; and (g) any and all orders and mandates of the relevant governmental and administrative authorities and ethic committees, if any. Provider shall provide adequate resources and facilities for the performance of the Study.
2. The Study at the Provider will be conducted under the responsibility and supervision of Investigator. Investigator is the responsible head of the group of further participating investigators in case the Study at the Provider is performed by more than one investigator (such further investigator/s hereinafter referred to as “Study Team Physicians”). Investigator is medically responsible for the well-being of the

subjektů hodnocení účastnících se Studie. Účast kterékoli osoby ze Zkušebnímu týmu lékařů na Studii předpokládá předchozí písemný souhlas stvrzený podpisem dokumentu delegační log.

trial subjects participating in the Study. The involvement of any such Study Team Physicians in the Study requires his/her prior signature in the template of the study delegation log.

3. Zkoušející současně slouží pro AOP Orphan Pharmaceuticals AG jako kontaktní osoba u Poskytovatele ve vztahu ke Studii.
 4. Poskytovatel se zavazuje umožnit a Zkoušející se zavazuje zajistit, aby Zkušební tým lékařů a ostatní personál zahrnutý do provádění Studie (dále jen „Členové studijního týmu“) jednali v souladu s podmínkami této Smlouvy. Poskytovatel se prostřednictvím Zkoušejícího zavazuje zajistit, že původní i noví členové Zkušebnímu týmu lékařů a Členové studijního týmu jsou řádně proškoleni, kvalifikováni a vzděláni, obzvláště že se zúčastňují všech školicích setkání o Studii. AOP Orphan Pharmaceuticals AG má právo odmítnout konkrétní Členy studijního týmu na základě oprávněných důvodů, pokud se AOP Orphan Pharmaceuticals AG domnívá, že nejsou příslušně vzděláni a/nebo kvalifikováni.
 5. Poskytovatel se zavazuje umožnit Zkoušejícímu, Zkušebnímu týmu lékařů a Členům studijního týmu účastnit se podle potřeby (avšak s ohledem na provozní potřeby Poskytovatele) setkání zkoušejících a telekonferencí uskutečňovaných v průběhu Studie v rozsahu požadovaném společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG.
 6. Každé postoupení kterékoli z povinností Poskytovatele na základě této Smlouvy třetí straně vyžaduje předchozí písemný souhlas společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG. Udělení takového souhlasu je na výlučném rozhodnutí společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG. V případě takového postoupení Poskytovatel :
 - (i) je povinen uzavřít písemnou smlouvu se subjektem, na nějž svou povinnost přenáší, která bude obsahovat podmínky, (a) které jsou podobné podmínkám této Smlouvy, včetně, avšak nejen, lhůt k plnění povinností, (b) na základě kterých třetí strana postoupí veškerá práva k Výsledkům na Poskytovatele anebo AOP Orphan Pharmaceuticals AG a (c) dle kterých třetí
3. Investigator also serves as the contact person for AOP Orphan Pharmaceuticals AG with regard to the Study at the Provider.
 4. Provider shall allow and the Investigator shall ensure that Study Team Physicians and other personnel involved with the Study (hereinafter referred to as “Study Team Members”) comply with the terms and conditions of this Agreement. Provider shall ensure through the Investigator that initial and joining Study Team Physicians and Study Team Members are appropriately trained, qualified and educated, in particular that they participate in all training sessions regarding the Study. AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall have the right to reject specific Study Team Members on reasonable grounds, if AOP Orphan Pharmaceuticals AG deems them not appropriately trained and/or qualified.
 5. Provider shall allow Investigator, Study Team Physicians and Study Team Members, as required (but with respect to the operating needs of the Provider), to participate in the investigator meetings and telephone conferences conducted in the course of the Study to the extent requested by AOP Orphan Pharmaceuticals AG.
 6. Any subcontracting of any of Provider's obligations under this Agreement to a third party requires a prior written permission by AOP Orphan Pharmaceuticals AG, the granting of which shall be within AOP Orphan Pharmaceuticals AG's sole discretion. Provider shall in case of subcontracting:
 - (i) be responsible to enter into a written agreement with the subcontractor containing terms that (a) are similar to the terms of this Agreement, including – without limitation – the time lines, (b) assign all rights with regard to the Results to Provider or AOP Orphan Pharmaceuticals AG and (c) allows AOP Orphan Pharmaceuticals AG or third parties contracted by AOP Orphan

strana umožní společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo smluvním subjektům společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG a příslušným regulačním úřadům provedení auditů a inspekci u takové třetí strany, což současně neznamená omezení povinností Poskytovatele ve vztahu k auditům a kontrolám; a

- (ii) bude nést odpovědnost za jakékoli porušení takové povinnosti touto třetí stranou a zůstane plně odpovědný za provedení Studie.

7. Smluvní partneri se zavazují vynaložit veškeré úsilí k zařazení [redacted] subjektů hodnocení do Studie v souladu s požadavky na zařazování a lhůtami stanovenými v Protokolu. Tento cíl nábora může být překročen a zvyšován, dokud je zařazování otevřeno a podléhá písemnému souhlasu společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG. Současné lhůty vztahující se k provádění Studie jsou následující:

Předpokládaný začátek nábora subjektů hodnocení na tomto centru je [redacted] a předpokládané ukončení [redacted]. Předpokládaná rychlost zařazování není specifikována.

Oznámí-li AOP Orphan Pharmaceuticals AG Smluvním partnerům písemně, že požadovaný celkový počet subjektů hodnocení pro Studii byl již dosažen prostřednictvím dřívějšího nábora provedeného jinými centry, Smluvní partneri se zavazují ihned zastavit další nábor do Studie a již žádné další subjekty hodnocení nesmí být u Poskytovatele přijaty.

Předpokládaná délka trvání Studie je do [redacted].

8. Smluvní partneri se zavazují zajistit, že Studie bude prováděna v souladu s povolením/souhlasem k ohlášení vydaným Státním ústavem pro kontrolu léčiv a souhlasu příslušných etických komisí, které budou Smluvním partnerům předány společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG. Smluvní partneri se zavazují poskytnout společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG součinnost při přípravě dokumentů týkajících se Studie a předat společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo třetí straně určené společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG bezodkladně veškerá prohlášení nezbytná k povolení Studie regulačními orgány a/nebo etickými komisemi, včetně, avšak nejen, (i) Prohlášení o finančních

Pharmaceuticals AG and the relevant authorities to perform audits and inspections at such third parties' site(s), whereas this shall not limit Provider's audit and inspection responsibilities; and

- (ii) be liable for any breach thereof by such third party and remain fully responsible for the performance of the Study.

7. Contract Partners shall use their best efforts to include trial [redacted] subjects in the Study in accordance with the enrolment requirements and timelines set forth in the Protocol. This number of subjects can be increased until recruitment stop and it is subject to written approval by AOP Orphan Pharmaceuticals AG. The current time schedule for the conduct of the Study is as follows:

Recruitment of the trial subjects at this site is expected to begin in [redacted] and to be completed until [redacted]. Expected recruitment rate is not specified.

If AOP Orphan Pharmaceuticals AG provides a written notice to Contract Partners that the requested overall number of trial subjects for the Study has already been achieved through earlier recruitment by competitive Study centres, Contract Partners shall immediately suspend further recruitment for the Study and no further trial subjects shall be accepted for the Study at the Provider.

Expected length of the study is until [redacted].

8. Contract Partners shall ensure that the Study shall be conducted in compliance with the approval issued by the State Institute for Drug Control and approvals of the competent Ethics Committees which will be handed over to Contract partners by AOP Orphan Pharmaceuticals AG. Contract Partners shall assist AOP Orphan Pharmaceuticals AG in the preparation of necessary Study documents and forward to AOP Orphan Pharmaceuticals AG or a third party specified by AOP Orphan Pharmaceuticals AG all declarations necessary for the approval of the Study by regulatory authorities and/or ethics committees, including without limitation, if applicable, (i) Financial Disclosure Forms, (ii) CVs and (iii)

zájmech, (ii) CV a (iii) potvrzení o odpovídajícím vybavení místa hodnocení. Smluvní partneři se zavazují zajistit, že poskytnuté dokumenty týkající se Studie jsou úplné a správné. Například, Prohlášení o finančních zájmech musí obsahovat veškeré finanční vztahy mezi Zkoušejícím a kterýmkoli členem Zkušebnímu týmu lékařů, a jejich finanční zájmy na jedné straně a společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG, anebo kteroukoli společností propojenou se společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG, na straně druhé, včetně, avšak nejen, odměny nebo jiného finančního prospěchu přijatého každým z nich od společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo kterékoli ze společností propojených se společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG za konzultační činnosti nebo jiné služby nepokryté touto Smlouvou. Potvrzení o finančních zájmech by měla být předložena v průběhu a po skončení Studie. „Propojenou osobou“ se rozumí jakákoli právnická osoba nebo společnost, která přímo nebo nepřímo, prostřednictvím jednoho či více prostředníků, vykonává kontrolu, je kontrolována anebo je pod společnou kontrolou se smluvní stranou.

9. Zkoušející se zavazuje všechny subjekty hodnocení odpovídajícím způsobem informovat o cílech, metodách, předpokládaných přínosech a potenciálních rizicích Studie a o okolnostech, za kterých by jejich osobní údaje mohly být zpřístupněny společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG, jejím Propojeným osobám, příslušným orgánům, třetím stranám, jež poskytují služby společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG a/nebo etickým komisím. Zkoušející se zavazuje zajistit, že subjekty hodnocení se zúčastní Studie teprve poté, co podepíší informovaný souhlas subjektu hodnocení poskytnutý společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG. Pokud subjekt hodnocení svůj souhlas v průběhu Studie odvolá, Smluvní partneři nesmí ve vztahu k tomuto subjektu hodnocení provést žádné další postupy v rámci Studie vyjma případných opatření týkajících se následného sledování a předepsaných Protokolem, s nimiž subjekt hodnocení souhlasil. Následná léčba subjektu hodnocení je výhradní lékařskou odpovědností Smluvních partnerů.

10. Smluvní partneři se zavazují zajistit, že subjekty hodnocení nebudou zařazeny u Poskytovatele do žádné jiné studie v průběhu Studie ani během

confirmation of adequate site facilities without delay. Contract Partners shall ensure that forwarded Study documents are complete and correct. For example, the Financial Disclosure Forms, if applicable, shall contain any and all financial relations between and interests of the Investigator and any Study Team Physicians and AOP Orphan Pharmaceuticals AG or any of AOP Orphan Pharmaceuticals AG's Affiliates, including – but not limited to – remuneration or other financial benefits received by each of them from AOP Orphan Pharmaceuticals AG or any of AOP Orphan Pharmaceuticals AG's Affiliates for consultancy or other services not covered by this Agreement. With regard to Financial Disclosure Forms, submission requirements shall be fulfilled during and after completion of Study. "Affiliate" shall mean any entity or company which directly or indirectly, through one or more intermediaries, controls, is controlled by or is under common control with a party.

9. The Investigator shall inform all trial subjects adequately of the aims, methods, anticipated benefits and potential hazards of the Study and the circumstances under which their personal data might be disclosed to AOP Orphan Pharmaceuticals AG, its Affiliates, competent authorities, third parties who perform services for AOP Orphan Pharmaceuticals AG and/or ethics committees. The Investigator shall ensure that the trial subjects only participate in the Study after signing the trial subject's informed consent provided by AOP Orphan Pharmaceuticals AG. If such consent is revoked in the course of the Study, no further Study related procedures must be performed by Contract Partners with regard to the respective trial subject except for any Study related follow-up measures laid down in the Protocol and consented to by trial subject. Subsequent treatment of the trial subject lies in the sole medical responsibility of Contract Partners.

10. Contract Partners shall ensure that the trial subjects involved in the Study at the Provider do not participate in any other study at the

doby přerušení Studie specifikované v Protokolu bez předchozího písemného souhlasu společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG.

Provider during the course of this Study and during any suspension period specified in the Protocol without the prior written approval of AOP Orphan Pharmaceuticals AG.

11. Pokud v průběhu Studie u Poskytovatele dojde k poškození zdraví subjektu hodnocení, Zkoušející se zavazuje informovat o každém takovém případě společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG faxem nebo emailem (i) v případě závažného nežádoucího účinku a/nebo závažné nežádoucí příhody a/nebo v případech těhotenství, jsou-li takové, nejpozději do 24 hodin od zjištění a (ii) v případě nežádoucího účinku a/nebo nežádoucí příhody neprodleně v rámci lhůt stanovených v Protokolu a jiných pokynech daných společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG o hlášení dat týkajících se bezpečnosti. Součástí takového hlášení musí být také posouzení příčinné souvislosti.
 12. Zkoušející se zavazuje okamžitě zodpovědět všechny dotazy společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo osob pověřených společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG týkající se dokumentace nežádoucí události. Toto zahrnuje, avšak nejen, aktivní následné sledování a objasnění příslušných nesrovnalostí v hlášeních nežádoucích příhod a případů těhotenství. Za účelem hlášení nežádoucích příhod a případů těhotenství je Zkoušející povinen používat formuláře poskytnuté společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG, jsou-li takové.
 13. Během a po skončení Studie se zavazují Smluvní partneři předložit společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG veškeré dokumenty přijaté od úřadů, etických komisí a/nebo příslušných regulačních orgánů týkající se jakýchkoli souhlasů nebo povolení nebo příslušné komunikace vztahující se k bezpečnosti ve vztahu ke Studii do 24 hodin od jejich obdržení.
 14. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG dodá Hodnocený lék do nemocniční lékárny Poskytovatele, který bude označen v souladu s pokynem SÚKL LEK-12 – Podmínky pro klinická hodnocení léčivých přípravků v lékárnách. Smluvní partneři se zavazují používat Hodnocený lék výhradně pro účely provádění Studie a pouze způsobem specifikovaným v Protokolu. Smluvní partneři jsou odpovědní za řádné přijímání, používání,
11. If in the course of the Study at the Provider a trial subjects' health is injured, Investigator shall inform AOP Orphan Pharmaceuticals AG of any such case by fax or email (i) in case of serious adverse reactions and/or serious adverse events and/or, if applicable, pregnancies, within 24 hours of awareness the latest and (ii) in case of adverse reactions and/or adverse events immediately within the timelines stipulated in the Protocol and other instructions on safety related data reporting provided by AOP Orphan Pharmaceuticals AG. Such reporting shall be done together with an assessment of causality.
 12. Investigator shall promptly respond to any query from AOP Orphan Pharmaceuticals AG or dedicated agents of AOP Orphan Pharmaceuticals AG regarding adverse event documentation. This includes – but is not limited to – active follow up on and clarification of relevant inconsistencies in adverse event and pregnancy reports. For reporting adverse events and pregnancies, Investigator shall use the relevant forms provided by AOP Orphan Pharmaceuticals AG, if applicable.
 13. During and after the Study, Contract Partners shall submit to AOP Orphan Pharmaceuticals AG copies of any documents received from authorities, ethics committee/s, and/or other relevant regulatory body regarding any approvals or authorisations or safety relevant communication with respect to the Study within 24 hours following their receipt.
 14. AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall deliver Study drug to pharmacy of the Provider. Study drug shall be labelled in accordance with SÚKL guideline LEK -12 - Conditions for clinical trials of drug in pharmacies. Contract Partners shall use the Study Drug exclusively for the purpose of conducting the Study and only as specified in the Protocol. Contract Partners are responsible for the proper use, handling, storage and keeping detailed and

nakládání, skladování a vedení důkladné a přesné evidence zacházení s Hodnoceným lékem v průběhu Studie v souladu s požadavky správné klinické praxe a správné lékařské praxe. Poskytovatel se zavazuje přijímat Hodnocený lék ve své Ústavní lékárně v pracovní dny od 7.00 do 16.00 hodin, v ní je řádně uchovávat a evidovat a vydávat Hodnocený lék Členům zkušebního týmu, nebo ostatním osobám oproti řádně vystavené žádance. Navíc se Smluvní partneři zavazují vrátit anebo zajistit, na náklady společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG, řádnou likvidaci nepoužitého Hodnoceného léku, pokud si společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG likvidaci vyžádala, a tuto likvidaci řádně zdokumentovat.

accurate records of handling with the Study Drug in the course of the Study pursuant to requirements of the good clinical practice and good pharmacy practice. Provider undertakes to receive the Study Drug in its Constitutional pharmacy in business days between 7:00 am and 4:00 pm, store, keep records of and dispense the Study Drug to the Study Team Members or other persons upon an order or a prescription. In addition, Contract Partners shall return unused quantities or arrange for proper destruction of Study Drug, at the expense of AOP Orphan Pharmaceuticals AG, if AOP Orphan Pharmaceuticals AG has requested such destruction, and document this adequately.

15. Kdykoli o to společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG požádá, zavazují se Smluvní partneři podat hlášení o postupu ve Studii u Poskytovatele včetně údajů o zařazování subjektů hodnocení.
15. At any time on AOP Orphan Pharmaceuticals AG's request, Contract Partners shall report on the progress of the Study at the Provider, including recruitment figures.
16. Zkoušející je povinen shromažďovat data a vkládat je do 48 hodin od jejich vytvoření do elektronických záznamových listů (dále jen „CRF“) v souladu s podrobnými instrukcemi stanovenými v Protokolu. Zkoušející se zavazuje pravidelně předávat společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG CRF a veškerou dokumentaci vyžadovanou Protokolem (pokud to nevyklučují právní předpisy), aby je společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG mohla přímo či prostřednictvím jiného subjektu průběžně zpracovávat. V případě prodlení s vkládáním údajů je společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG oprávněna, na základě písemného oznámení doručeného Zkoušejícímu, zastavit zařazování subjektů hodnocení Zkoušejícím až do doby, kdy je vkládání údajů aktualizované. Pokud bude mít toto za následek prodlení v zařazování subjektů hodnocení, společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG přísluší práva stanovená v odstavci 12.4. Neprodleně po ošetření posledního ze subjektů hodnocení musí být dokončeno vložení veškerých zbývajících záznamů do CRF, a CRF, související dokumentace a rovněž nepoužité CRF v papírové podobě, jsou-li takové, musí být předány společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG anebo na požádání a náklady společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG zničeny. Používají-li se ve
16. The Investigator is responsible for the collection of data and entry thereof within 48 hours of generating the data in the electronic case report forms (hereinafter referred to as “CRFs”) in accordance with the specifications set forth in the Protocol. The CRFs and any documentation required by the Protocol (unless prohibited by laws) shall regularly be forwarded to AOP Orphan Pharmaceuticals AG by the Investigator in order to enable AOP Orphan Pharmaceuticals AG to process the data or have it processed on a continuous basis. In case of delays of data entry AOP Orphan Pharmaceuticals AG has the right by giving written notice to Investigator to stop enrolment by the Investigator until data entry is up to date. If this results in delays in trial subject recruitment, AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall have the rights set forth in Section 12.4. Immediately after the treatment of the last trial subject, all outstanding CRF entries shall be completed and CRFs, related documentation as well as unused paper CRFs, if applicable, shall be forwarded to AOP Orphan Pharmaceuticals AG or destroyed at their expense upon AOP Orphan Pharmaceuticals AG's request. In case electronic CRFs are used in the Study, AOP Orphan Pharmaceuticals AG will provide access to electronic CRFs of trial subject to

Studii elektronické evidenční záznamové listy subjektu hodnocení, AOP Orphan Pharmaceuticals AG poskytne přístup do elektronického evidenčního záznamového listu subjektu hodnocení Zkoušejícímu. Navíc AOP Orphan Pharmaceuticals AG poskytne finální elektronické evidenční záznamové listy subjektu hodnocení (End of Study PDFs) Zkoušejícímu na digitálním mediu (tj. kompaktní disk, paměťové medium USB) a Zkoušející po obdržení potvrdí čitelnost výše zmíněných elektronických evidenčních záznamových listů subjektu hodnocení. Povinností Zkoušejícího je ověřit úplnost finálního elektronického evidenčního záznamového listu subjektu hodnocení podle instrukcí poskytnutých společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG. Zkoušející se zavazuje zajistit, že tato data budou archivována v souladu s příslušnými českými právními předpisy a budou k dispozici pro budoucí inspekce a audity. Zkoušející se zavazuje poskytovat součinnost při pohotovém objasňování jakýchkoli dotazů týkajících se údajů v CRF a věnovat se těmto dotazům a zodpovídat je nejpozději ve lhůtě 3–5 (tři až pět) pracovních dnů. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG může požadovat odpovědi i v kratším časovém úseku s ohledem na klíčová stadia Studie, jako např. čistá databáze. Zkoušející se dále na žádost společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG zavazuje poskytovat přiměřenou součinnost při přípravě celkové zprávy o Studii. Zkoušející je dále povinen spolu s dokumentací uvedenou výše doložit příslušné vzorky a klinické údaje pro naplnění účelu popsaného v Protokolu v souladu s požadavky v něm uvedenými (dále jen „Složky subjektů hodnocení“).

17. Poskytovatel se zavazuje uchovávat veškerou dokumentaci a elektronickou dokumentaci, včetně, avšak nejen, zdrojové dokumentace a složky zkoušejícího, vyžadovaných ICH předpisů a příslušnými právními předpisy upravujícími provádění Studie, po delší z následujících dvou dob: 1) patnáct (15) let po skončení Studie nebo 2) jakoukoli delší dobu pro archivaci dokumentace stanovenou příslušnými právními předpisy. Studijní dokumentace musí být uchovávána na vhodném místě a vhodným způsobem a Poskytovatel je povinen vést záznamy o místě, kde je dokumentace Studie uchovávána, aby tato byla k dispozici na žádost monitora, etické komise, auditora nebo příslušných úřadů. Poskytovatel je povinen

the Investigator. Furthermore, AOP Orphan Pharmaceuticals AG will provide the final trial subject electronic CRFs (End of Study PDFs) to the Investigator on digital data media (e.g. CDs, USB memory sticks) and the Investigator shall confirm that data is readable. It is Investigator's responsibility to verify the completeness and correctness of the End of Study PDFs according to instructions provided by AOP Orphan Pharmaceuticals AG. The Investigator shall ensure that such data is archived according to Czech laws and made available for future audits/inspections. Investigator agrees to assist in the prompt clarification of any queries related to CRF data and shall attend to and respond to such queries within 3–5 (three to five) business days the latest. Shorter response times may be requested by AOP Orphan Pharmaceuticals AG with respect to key Study milestones, such as clean database. Furthermore Investigator shall reasonably assist in the preparation of the overall Study report upon AOP Orphan Pharmaceuticals AG's request. [If applicable, Investigator shall in addition to the documentation specified above, provide the following samples and associated clinical data for the purposes described in the Protocol to AOP Orphan Pharmaceuticals AG in accordance with the specifications set forth therein (hereinafter referred to as "Trial Subject Sets").]

17. Provider shall retain all documents and e-documents, including without limitation, source documents and investigator site files, required by ICH guidelines and by applicable laws relating to the Study for the longer of the two following periods, 1) fifteen (15) years as of end of Study, or 2) any longer record retention period mandated by any national or local laws, rules or regulations. The Study documentation shall be retained securely in an appropriate location and manner and Provider shall keep record of the place where the Study documentation is stored to ensure that it is available upon monitor's, IRB/EC's, auditor's or authorities' request.

společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG informovat v případě, že plánuje archivovat dokumentaci Studie mimo své vlastní prostory. Po uplynutí doby archivace není Poskytovatel oprávněn zlikvidovat žádnou dokumentaci Studie bez souhlasu společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG a na žádost a náklady společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG je povinen předat dokumenty společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo třetí osobě určené společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG v rozsahu, v jakém to dovolují právní předpisy. Poskytovatel je povinen informovat společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG o veškerých změnách ve zdrojové dokumentaci (např. zavedení či vyřazení systému elektronických záznamů). Poskytovatel provede bezplatnou archivaci 5 let v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. a na dalších 10 let provede zpoplatněnou archivaci – [REDACTED] za studii + [REDACTED] za subjekt hodnocení. Na zpoplatněnou archivaci bude vystavena faktura po podpisu smlouvy. AOP Orphan Pharmaceuticals AG v předstihu 6 měsíců od konce zpoplatněné archivace oznámí Poskytovateli, že trvá na další archivaci a uhradí náklady s tím spojené. Za každý další rok archivace uhradí společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG Poskytovateli [REDACTED] za studii + [REDACTED] za subjekt hodnocení V případě, že ve shora uvedené lhůtě AOP Orphan Pharmaceuticals AG nesdělí požadavek na další archivaci či neuhradí poplatek na další archivaci, má se za to, že je Poskytovatel oprávněn k likvidaci všech archivovaných dokumentů Studie

18. Smluvní partneři jsou si vědomi, že společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo třetí strana jejím jménem důkladně monitoruje provádění Studie a pravidelně navštěvuje Poskytovatele. Smluvní partneři se zavazují přiměřeně podporovat tyto monitorovací aktivity, mimo jiné poskytnutím přístupu monitorovi do prostor a k datům dle potřeby a spolupracovat se společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo příslušnou třetí stranou v tomto ohledu. Na žádost společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG je Zkoušející povinen se zúčastnit osobní diskuze.

Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG má právo provádět audit záznamů Smluvních

Provider shall notify AOP Orphan Pharmaceuticals AG in the event that Provider plans to store Study documentation outside of its own premises. After expiry of the retention period, Provider shall not destroy any Study documentation without AOP Orphan Pharmaceuticals AG's approval, and, upon AOP Orphan Pharmaceuticals AG's request and their expense, transfer documents to AOP Orphan Pharmaceuticals AG or a third party designated by AOP Orphan Pharmaceuticals AG to the extent permitted by law. Provider shall notify AOP Orphan Pharmaceuticals AG about any changes in source documentation (e.g. introduction or retirement of an electronic records system). Provider shall archive study documents 5 years in accordance with Act No. 378/2007 Coll., and next 10 years shall be archived at [REDACTED] per study and [REDACTED] per trial subject. Paid archival period shall be invoiced after signing of the Agreement. AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall contact Provider 6 months before expiration of paid archival period and notify Provider to continue with archiving and pay archival fee. For each additional year of archiving, AOP Orphan Pharmaceuticals AG will pay to the Provider [REDACTED] per study + [REDACTED] per trial subject. Provider shall destroy study documents if AOP Orphan Pharmaceuticals AG does not contact Provider in given timeframe with its request for further archiving or does not pay archival fee for next year.

18. Contract Partners are aware that AOP Orphan Pharmaceuticals AG or a third party on behalf of AOP Orphan Pharmaceuticals AG is monitoring the conduct of the Study closely and is visiting the Provider on a regular basis. Contract Partners agree to appropriately support such monitoring activities, including without limitation by providing such monitor with access to the facilities and data as required, and cooperate with AOP Orphan Pharmaceuticals AG or the relevant third party in this regard. Investigator shall be available for personal discussion, if requested by AOP Orphan Pharmaceuticals AG.

AOP Orphan Pharmaceuticals AG retains the right to audit Contract Partner's records, any

partnerů, veškeré jiné dokumentace a prostor souvisejících s prováděním Studie, a to kdykoli v průběhu a/nebo po dobu 15 let po skončení Studie a bez jakýchkoli nároků Smluvních partnerů na zvláštní platbu. Takový audit je společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo k tomu společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG pověřená třetí strana povinna ohlásit včas s přiměřeným předstihem. Smluvní partneři jsou povinni poskytovat společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo jí pověřeným monitorům součinnost při plnění jejich úloh v souladu s Protokolem a podniknout veškeré přiměřené kroky požadované společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG za účelem odstranění nedostatků zjištěných během auditu. Audit bude prováděn v pracovních dnech v běžnou pracovní dobu.

Navíc se Smluvní partneři zavazují, že během a po skončení Studie umožní a budou podporovat veškeré kontroly odpovědných úřadů bez jakýchkoli nároků na zvláštní odměnu či náhradu. Smluvní partneři jsou povinni informovat společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG o každé takové inspekci či záměru odpovědných úřadů takovou inspekci provést ihned poté, co se o nich doví. Smluvní partneři se zavazují umožnit, aby společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG mohla být přítomna na každé inspekci prováděné odpovědnými úřady nebo podobnými institucemi, za předpokladu, že je to možné. Před vyjádřením se k nálezům takové inspekce, budou-li nějaké, jsou Smluvní partneři povinni odpověď posoudit a prodiskutovat se společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG.

19. Smluvní partneři nesmí využívat služeb, bez ohledu na jejich objem, žádné osoby, jíž bylo poskytování těchto služeb zakázáno, která je vedena na seznamu nežádoucích osob, je jí zakázána činnost nebo je objektem vyšetřování ze strany státního orgánu s hrozící sankcí zákazu činnosti, vyloučení nebo zařazení na seznam nežádoucích osob nebo s jakoukoli jinou hrozící sankcí v rámci kteréhokoli právního řádu na světě. Smluvní partneři dále závazně prohlašují, že ani jim ani jejich zaměstnancům, agentům či zástupcům, kteří se účastní provádění Studie, nebylo zakázáno provádět činnosti, jež jsou prováděné v rámci Studie, nebyli vyřazeni, uvedeni na seznam nežádoucích osob nebo jim nebyla zakázána činnost v rámci rozhodnutí

and all other documentation and the facility relating to the Study at any time during and/or another 15 years following the Study without extra charge. Such audit will require reasonable prior written notice by AOP Orphan Pharmaceuticals AG or AOP Orphan Pharmaceuticals AG authorized third party. Contract Partners shall assist AOP Orphan Pharmaceuticals AG or its designated monitors in the performance of their tasks pursuant to the Protocol and take any and all reasonable actions requested by AOP Orphan Pharmaceuticals AG to cure deficiencies noted during an audit. Audit shall be performed during operating hours in business days.

Furthermore, Contract Partners shall, during and after the Study, allow and support any inspections of responsible authorities without extra charge. Contract Partners shall inform AOP Orphan Pharmaceuticals AG about any such inspection and the intent of responsible authorities to conduct such inspection upon gaining knowledge thereof. Contract Partners will allow AOP Orphan Pharmaceuticals AG to be present at any inspection by responsible authorities or similar institutions provided it is possible. Prior to responding to the findings of any such inspection, if any, Contract Partners shall review and discuss such response with AOP Orphan Pharmaceuticals AG.

19. Contract Partners shall not use in any capacity the services of anyone debarred, disqualified, blacklisted or banned or under investigation or threat of investigations by regulatory authority for debarment, disqualification, blacklisting or any similar regulatory action in any jurisdiction anywhere in the world. Furthermore, Contract Partners represent and warrant that neither them nor their employees, agents or representatives involved in the performance of the Study have been debarred, disqualified, blacklisted or banned by regulatory authority, nor that they are currently, to the best of its knowledge, the subject of such a debarment, disqualification, blacklisting or banning proceeding. During the term of this Agreement,

státního orgánu, ani podle jeho nejlepšího vědomí v současné době neprobíhá žádné řízení týkající se takového zákazu ve vztahu k těmto osobám, vyloučení nebo zařazení na seznam nežádoucích osob. Smluvní partneři se zavazují v průběhu Studie neprodleně informovat společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG, pokud bude zahájeno takové řízení o zákazu, vyloučení nebo uvedení na seznam nežádoucích osob v souvislosti s prováděním činností, jež jsou předmětem Studie, ve vztahu ke Zkoušejícímu, Poskytovateli či jeho zaměstnanci, agentovi nebo zástupci, který se účastní provádění Studie.

20. V případě, že Zkoušející přestane vykonávat své povolání u Poskytovatele, Poskytovatel je povinen o této skutečnosti informovat společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG neprodleně poté, co se o tom doví, a současně navrhnout řádně kvalifikovanou osobu jako nového Zkoušejícího. AOP Orphan Pharmaceuticals AG má právo vznést námitky vůči tomuto nahrazení. Poskytovatel se zavazuje s vynaložením maximálního úsilí požadovat po novém Zkoušejícím, aby se písemně zavázal k dodržování podmínek sjednaných v této Smlouvě. Pokud Poskytovatel a AOP Orphan Pharmaceuticals AG nejsou schopni se domluvit na osobě nového Zkoušejícího, anebo pokud nový hlavní zkoušející není ochoten se zavázat k podmínkám stanoveným touto Smlouvou, AOP Orphan Pharmaceuticals AG je oprávněn ukončit tuto Smlouvu v souladu s odst. 12.5. V případě, že Zkoušející přestane vykonávat své povolání u Poskytovatele, je Zkoušející povinen poskytnout Poskytovateli a AOP Orphan Pharmaceuticals AG veškerou součinnost nezbytnou ke změně Zkoušejícího (včetně uzavření příslušných dodatků k této smlouvě).

21. Smluvní partneři se zavazují přímo a neprodleně informovat společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG (tel. +431 5037244-915, landi-sep@aoporphan.com) v případě, že subjekt hodnocení účastníci se Studie vyjádří názor, že došlo k poškození jeho zdraví v důsledku účasti ve Studii, a že má proto právo na finanční náhradu.

22. Smluvní partneři se zavazují umožnit smluvní výzkumné organizaci, smluvně zajištěné

Contract Partners shall promptly notify AOP Orphan Pharmaceuticals AG should them or any of their employees, agents or representatives involved in the performance of the Study become subject of such debarment, disqualification, blacklisting or banning proceeding.

20. In the event that the Investigator resigns from his job at the Provider, Provider shall provide a written notice to AOP Orphan Pharmaceuticals AG immediately upon gaining knowledge thereof and shall propose a duly qualified person acting as new investigator. AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall have the right to object to such replacement. Provider shall use best efforts to require the new investigator to agree to the terms and conditions of this Agreement in writing. If Provider and AOP Orphan Pharmaceuticals AG are unable to agree on a new investigator or if the new investigator is unwilling to agree to the terms and conditions of this Agreement, AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall be entitled to terminate this Agreement in accordance with Section 12.5. In case the Investigator ceases to pursue his profession with the Provider, the Investigator is required to provide the Provider and AOP Orphan Pharmaceuticals AG with all the necessary cooperation to change the Investigator (including the conclusion of the relevant amendments to this agreement).

21. Contract Partners shall inform AOP Orphan Pharmaceuticals AG (tel. +431 5037244-915, landi-sep@aoporphan.com) directly and immediately in case a trial subject participating in the Study expresses the opinion that his/her health has been damaged due to his/her participation in the Study and that he/she is therefore entitled to financial compensation.

22. Contract Partners shall permit any clinical research organization contracted by AOP

společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo kteroukoli z Propojených osob, aby jménem společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG vykonávala kterékoli z práv a povinností společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG na základě této Smlouvy. Smluvní partneri se zavazují spolupracovat s touto smluvní výzkumnou organizací.

23. V případech, kdy je Zkoušející členem příslušné etické komise nebo podobného orgánu, který je oprávněn rozhodovat o záležitostech týkajících se Studie, Zkoušející je povinen informovat AOP Orphan Pharmaceuticals AG o této skutečnosti a zavazuje se nevykonávat svoje hlasovací právo ve vztahu ke Studii.

Orphan Pharmaceuticals AG or any of its Affiliates to exercise and/or perform any of AOP Orphan Pharmaceuticals AG's rights and obligations under this Agreement on behalf of AOP Orphan Pharmaceuticals AG and shall cooperate with such clinical research organization.

23. In case Investigator is a member of the competent ethic committee or any similar institution deciding about matters with regard to the Study, Investigator shall inform AOP Orphan Pharmaceuticals AG about this circumstance and shall not execute his or her voting right with regard to the Study.

III. Povinnosti společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG

1. Kontaktními osobami společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG ve vztahu ke Studii jsou:
Dr. [REDACTED]
Tel.: + 43 664 9639345
Email: landi-sep@aoporphan.com
nebo kterékoli další osoby oznámené Zkoušejícímu.
2. AOP Orphan Pharmaceuticals AG se zavazuje provádět a dokumentovat Studii v přísném souladu s (a) Protokolem; a (b) podmínkami této Smlouvy; a (c) etickými zásadami Helsinské deklarace; a (d) Harmonizovaným Třístranným Guideline ICH pro správnou klinickou praxi včetně jeho následných změn a obecně přijímanými standardy správné klinické praxe; a (e) právními předpisy a etickými kodexy, jež jsou platné a závazné v místě, kde je Studie prováděna, včetně, avšak nejen, zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, vyhlášky č. 226/2008 Sb. o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčiv; a (f) veškerých příkazů a směrnic příslušných autorit a etických komisí.
3. AOP Orphan Pharmaceuticals AG se zavazuje Smluvním partnerům poskytnout Hodnocený lék, nezbytné vzory CRF a další informace vyžadované pro provádění Studie, např. [Souhrn informací o přípravku (SPC), poslední verze 2.0 z 8. prosince 2017.]

III. Responsibilities of AOP Orphan Pharmaceuticals AG

1. Contact persons regarding the Study at AOP Orphan Pharmaceuticals AG are:
Dr. [REDACTED]
Tel.: + 43 664 9639345
Email: landi-sep@aoporphan.com
or any other persons notified to the Investigator.
2. AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall perform and document the Study in strict accordance with (a) the Protocol; and (b) the terms and conditions of this Agreement; and (c) the ethical principles of the Declaration of Helsinki; and (d) the ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice as well as generally accepted standards of Good Clinical Practice; and (e) the laws and regulations applicable at the site where the Study is conducted, including without limitation Act No. 378/2007 Coll., on Medicines, as amended, Order No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and more detailed conditions on clinical trials of me and (f) any and all orders and mandates of the relevant authorities and IRB and/or ethics committees.
3. AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall provide to Contract Partners the Study Drug, the necessary CRF templates and other information required for the performance of the Study, for example [Summary of Product Characteristics (SmPC), recent version

var002 8Dec2017.]

Hodnocený lék bude dodáván na následující adresu:

**Ústavní lékárna Fakultní nemocnice
Královské Vinohrady
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
Šrobárova 1150/50
10034 Praha 10**

Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG se zavazuje poskytovat Zkoušejícímu příslušné nové informace o bezpečnosti týkající se Hodnoceného léku v přiměřené lhůtě.

4. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG se zavazuje získat veškerá povolení regulačních orgánů a etických komisí nezbytná pro provádění Studie a učinit příslušná oznámení k regulačním autoritám a etickým komisím, pokud toto nejsou povinnosti Smluvních partnerů dle čl. 2 této Smlouvy.

The Study Drug shall be delivered to the following address:

**Pharmacy of Faculty hospital Královské
Vinohrady
Faculty hospital Královské Vinohrady
Šrobárova 1150/50
10034 Praha 10**

AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall report safety relevant new information regarding the Study Drug to the Investigator in due time.

4. AOP Orphan Pharmaceuticals AG undertakes to obtain any and all approvals of regulatory authorities and ethics committees necessary for the performance of the Study and shall provide necessary notifications to the regulatory authorities and ethics committees unless this is the responsibility of Contract Partners pursuant to Section 2 hereof.

IV. Odměna

1. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG se zavazuje zaplatit Poskytovateli, Zkoušejícímu a členům Zkušebnímu týmu za řádně provedené činnosti na základě této Smlouvy včetně převodu práv dle článku 5 odměnu ve výši, způsobem a za podmínek sjednaných dále v tomto článku Smlouvy a **příloze č. 1**. Hodnota této smlouvy je [REDACTED] (plánovaný počet pacientů násobený platbou za pacienta).
2. Poskytovatel nemá nárok na žádnou jinou odměnu či náhradu kromě té, která je uvedena v této Smlouvě nebo příloze 1, ledaže je předem písemně schválen společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG.
3. Veškeré odměny a náhrady jsou splatné ve lhůtě 30 dnů ode dne, kdy bude společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG doručen odpovídající daňový doklad (faktura) mající všechny náležitosti dle příslušných právních předpisů upravujících daň z přidané hodnoty, a to ve prospěch bankovního účtu/ů dle **přílohy č. 1**.

Faktura bude Poskytovatelem vystavena na základě přehledu vizit (podkladu k fakturaci) doručeném společností AOP Orphan

IV. Payments

1. In consideration of the proper performance of the Study and transfer of rights under Art. 5, AOP Orphan Pharmaceuticals AG agrees to pay to Provider, Investigator and other Study team members the remuneration in the amount, by means and under the terms agreed by the parties below herein and in **Appendix No. 1**. This Agreement is value at [REDACTED] (planned number of subjects multiplied by per patient fee).
2. Provider is not entitled to any further payments than that set forth in this Agreement and its Appendix No. 1, unless approved in advance by AOP Orphan Pharmaceuticals AG in writing.
3. All payments will be made within 30 days after the day when AOP Orphan Pharmaceuticals AG receives a corresponding invoice which meets all requirements according to applicable legal VAT rules, to the account/s according to the **Appendix No. 1**.

The invoice will be issued by Provider based on a list of visits (invoice document) delivered by AOP Orphan Pharmaceuticals AG or its

Pharmaceuticals AG nebo jím pověřeným zástupcem na e-mailovou adresu klinickehodnoceni@fnkv.cz. K platbě bude připočtena DPH v zákonem stanovené výši. Lhůta splatnosti faktury je 45 dnů ode dne vystavení faktury Poskytovatelem.

authorized representative to the e-mail address klinickehodnoceni@fnkv.cz. VAT will be added to the payment at the statutory rate. The due date of the invoice is 45 days from the date when the invoice was issued by Provider.

Faktury musí být zasílány společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG s uvedením čísla protokolu a čísla objednávky na email: **landi-sep@aoporphan.com**

Invoices shall be addressed to AOP Orphan Pharmaceuticals AG and shall name protocol number, purchase order number and shall be sent to Email: **landi-sep@aoporphan.com**

Veškeré odměny a náhrady dle této Smlouvy a Přílohy č. 1 budou uhrazeny takto: Zpětně za uplynulé čtvrtletí a dosud nefakturované období vždy k 10. dni následujícího měsíce, přičemž Zkoušející společně s monitorující osobou pověřenou společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG vzájemně písemně nebo formou e-mailu odsouhlasí přehled počtu, druhu a jím odpovídající hodnoty jednotlivých úkonů provedených Zkoušejícím a/nebo ostatními členy zkušebního týmu lékařů a/nebo Členy studijního týmu, jež mají být dle této Smlouvy společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG hrazeny (tzv. platební schéma), zaslaný monitorující osobou pověřenou společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG. Následně budou Poskytovatelem vystaveny faktury za odměnu a případné náhrady, jež je v souladu s touto Smlouvou oprávněn fakturovat, kterou doručí společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG. AOP Orphan Pharmaceuticals AG zaplatí na základě řádně vystavené a doručené faktury příslušnou odměnu a případně oprávněně fakturované náhrady za období, pro něž byla předmětná objednávka vystavena. Platební schéma tvoří přílohu faktury. Příjemce platby nese odpovědnost za uhrazení všech ostatních daní v souvislosti s platbami na základě této Smlouvy.

All remunerations and costs according to this Agreement and Appendix No. 1 of this Agreement will be paid in the following manner: Retrospectively for the past quarter and not yet invoiced period always by the 10th day of the next month. The Investigator together with the monitoring person delegated by AOP Orphan Pharmaceuticals AG will mutually agree in writing or by email on the overview of number, sort and corresponding value of particular activities performed by Investigator and/or other Study Team Members, that shall be paid by AOP Orphan Pharmaceuticals AG pursuant to this Agreement (i.e. payment scheme), sent by monitoring person delegated by AOP Orphan Pharmaceuticals AG. Then the invoice(s) will be issued by Provider for the remuneration and eventual costs that it is entitled to charge pursuant to this Agreement, and will send it to AOP Orphan Pharmaceuticals AG. Based on the duly issued and delivered invoice, AOP Orphan Pharmaceuticals AG will pay the respective remuneration and eventual justifiably invoiced costs for the period for which the purchase order has been issued pursuant to this section. Invoice proposal shall be attached to the invoice issued by the Provider. The payee is aware to pay all other taxes in regards with payments based on this Agreement.

4. Na žádost společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG se Smluvní partneři zavazují poskytnout řádný přehled jednotlivých položek a související dokumentace ke každé zaslané faktuře. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG má právo zadržet příslušnou platbu až do doručení takové podrobné dokumentace.

4. Upon request Contract Partners shall provide proper and audit worthy itemization and documentation for any submitted invoice. AOP Orphan Pharmaceuticals AG has the right to withhold the respective payment until such detailed documentation has been received.

5. AOP Orphan Pharmaceuticals AG má právo

5. AOP Orphan Pharmaceuticals AG has the

zadržet přiměřenou část dosud neprovedené platby v případě, že služby, jež mají být poskytnuty na základě této Smlouvy, nejsou poskytnuty sjednaným způsobem. Taková částka nesmí přesáhnout hodnotu služeb, které nebyly řádně poskytnuty, a bude zaplacená po odstranění příslušného nesouladu za předpokladu, že takové prodlení nezpůsobilo, že tyto služby se staly nepotřebnými pro účely této Smlouvy.

6. AOP Orphan Pharmaceuticals AG má právo zadržet až ■ % platby odměny za subjekt hodnocení do doby, než budou předloženy všechny příslušné CRF, budou zodpovězeny všechny dotazy s ohledem na data obsažená v těchto CRF a budou odstraněny všechny nesprávnosti a nedostatky dat v databázi.
7. Smluvní partneři rovněž berou na vědomí politiku Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) týkající se evidence prohlášení o vyloučení střetu zájmů členů a expertů vědeckých komisí a prohlašují tímto, že zde není žádný střet zájmu bránící plnění jejich povinností vycházejících z provádění Studie
8. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG se zavazuje, že na toto klinické hodnocení neuzavře s hlavním zkoušejícím ani jinou spolupracující osobou žádnou další smlouvu.

V. Práva k Výsledkům

1. Společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG patří výhradní práva ke všem výsledkům, datům, zjištěním, radiologickým a diagnostickým snímkům, objevům, vynálezům a specifikacím, bez ohledu na to, zda jsou způsobilé být předmětem patentové ochrany či nikoli, které vznikly, byly vytvořené, odvozené, vyprodukované, objevené, vymyšlené nebo jinak učiněné Centrem, Zkoušejícím a/nebo členy Zkušebního týmu lékařů v souvislosti s prováděním Studie (dále jen „Výsledky“). Smluvní partneři tímto předem postupují veškerá svá majetková autorská práva k Výsledkům na společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG a AOP Orphan Pharmaceuticals AG tato postoupená práva přijímá. Odměna za tento převod je již zahrnuta v odměně Smluvních partnerů dle čl. 4. a činí 5 % z takové odměny.

1.1. Všechna zdravotnická dokumentace a

right to withhold an appropriate part of outstanding payments in case services owed pursuant to this Agreement have not been fulfilled in a contractual manner. Such amount shall not exceed the value of the services not properly conducted and will be released for payment once such non-compliance has been cured, provided the delay has not caused the services to have become worthless for the purpose of this Agreement.

6. AOP Orphan Pharmaceuticals AG has the right to retain up to ■ % on each due per subject fee until all CRFs have been received and all queries with regard to the data contained therein will be resolved and a clean database for the Study has been achieved.
7. Contract partners are also aware of the “EMA Policy of Handling Declarations of Scientific Committees` Members and Experts” and confirm that there is no conflict of interest preventing the fulfilment of my Study duties.
8. AOP Orphan Pharmaceuticals AG is aware not to execute any separate agreements with the Investigator or any other study team member for this clinical trial.

V. Rights to Results

1. AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall own the exclusive rights to all results, data, findings, radiological and diagnostic images, discoveries, inventions and specifications, whether patentable or not, that are originated, conceived, derived, produced, discovered, invented or otherwise made by Center, Investigator and/or Study Team Physicians in connection with the performance of the Study (hereinafter referred to as "Results"). Contract Partners hereby assign their proprietary author rights to the Results to AOP Orphan Pharmaceuticals AG in advance and AOP Orphan Pharmaceuticals AG accepts such assignment. The royalty fee for this assignment is already included in the fee under Article 4 hereof and amounts to 5 % of that fee.

1.1. Any medical records and/or original source

původní zdrojová dokumentace zůstane majetkem Poskytovatele; společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG je oprávněná použít původní zdrojovou dokumentaci v rozsahu a k účelu nezbytném pro provedení Studie, tak jak je uvedeno ve vyhlášce č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi, v souladu s touto Smlouvou a v souladu se souhlasem subjektů hodnocení.

1.2. V rozsahu v jakém práva duševního vlastnictví k Výsledkům nejsou převoditelná, udělují tímto Smluvní partneři společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG výhradní, neodvolatelnou, v místě a množství neomezenou licenci po celou dobu trvání ochrany autorských práv s právem udělovat podlicence, a to ke všem možným způsobům užití těchto Výsledků. Licence je poskytnuta jako neodvolatelná s možností úprav Výsledků dle rozhodnutí společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG. Odměna za tuto licenci je již zahrnuta v odměně Smluvních partnerů dle čl. 4 a činí 5 % z takové odměny. Poskytovatel se zavazuje vyvinout maximální úsilí pro to, aby skuteční vlastníci těchto práv duševního vlastnictví, tzn. zaměstnanci Poskytovatele a/nebo zúčastněné třetí strany, umožnili Poskytovateli udělit výše uvedenou licenci společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG.

1.3. Pro odstranění pochybností platí, že vynálezy (jak je uvedeno v odst. 5.2), které jsou vylepšeními, novým použitím či novými lékovými formami Hodnoceného léku a které jsou závislé na, souvisí s, anebo vznikají v důsledku provádění Studie, anebo které se objeví v průběhu trvání Studie specifikované v Protokolu a jsou založené na, nebo jsou předmětem nároků vyplývajících z patentovatelných vynálezů anebo Důvěrných informací náležejících společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG, jsou výlučným vlastnictvím společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG.

1.4. Smluvní partneři tímto (i) uznávají výhradní právo na užití Složek subjektů hodnocení pro účely popsané v Protokolu nebo (ii) jestliže udělí tímto společnosti AOP Orphan

documents shall remain the property of Provider; AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall be permitted to use original source documents to the extent and for purpose necessary for conducting the Study, as stated in Decree No. 226/2008 Coll., on Good Clinical Practice, in accordance with this Agreement and in accordance with the trial subject's authorization.

1.2. To the extent copyrights to Results are legally not assignable, AOP Orphan Pharmaceuticals AG is hereby granted by Contract Partners an exclusive, worldwide, sub-licensable, perpetual, fully paid-up, irrevocable license for unlimited use. The royalty fee for this license is already included in the fee under Article 4 hereof and amounts to 5 % of that fee. Provider shall make maximum efforts in order that the actual owner of the copyrights, i.e. employees of Provider and/or involved third parties, allows Provider to grant the aforementioned license to AOP Orphan Pharmaceuticals AG.

1.3. For the avoidance of doubt, Inventions – as defined in 5.2 – that are improvements to, or are new uses of, or are new dosages or dosage forms of the Study Drug and which are dependent on, or relate to, or arise from, the performance of the Study; or that occur during the term of the Study as specified in the Protocol, and are based upon or subject to the claims of AOP Orphan Pharmaceuticals AG's Inventions, or AOP Orphan Pharmaceuticals AG's Confidential Information shall be the sole property of AOP Orphan Pharmaceuticals AG.

1.4. Contract Partners hereby (i) acknowledge AOP Orphan Pharmaceuticals AG's exclusive right to use the Trial Subjects Sets for the purposes described in the

Pharmaceuticals AG výhradní, neodvolatelnou licenci s právem udělit podlicenci užívat Složky subjektů hodnocení pro účely popsané v Protokolu a společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG s tímto udělením souhlasí. Smluvní partneři zajistí oprávnění udělit tato práva společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG.]

Protocol or (ii) if applicable, grant to AOP Orphan Pharmaceuticals AG an exclusive, perpetual, fully-paid up, royalty-free, worldwide, sub-licensable right to use the Trial Subjects Sets for the purposes described in the Protocol and AOP Orphan Pharmaceuticals AG accepts such granting. Contract Partners will ensure that they have the legal power to grant such rights to AOP Orphan Pharmaceuticals AG.]

2. Smluvní partneři se zavazují zajistit, že veškeré patentovatelné Výsledky (dále jen „Vynálezy“), učiněné zaměstnanci Poskytovatele nebo jinými stranami zahrnutými Smluvními partnery do provádění Studie, budou bezodkladně nahlášeny společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG.
2. Contract Partners shall ensure that all patentable Results (hereinafter called “Inventions”), made by employees of Provider or other parties involved by Contract Partners in connection with the performance of the Study, will be notified to AOP Orphan Pharmaceuticals AG without delay.
3. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG anebo kterákoli s ní Propojená osoba jsou oprávněny podat přihlášku patentu pro tyto Vynálezy svým vlastním jménem anebo jménem určené třetí strany, a to na vlastní náklady a s uvedením jména vynálezce/vynálezců v přihlášce patentu. Smluvní partneři se zavazují podepsat a zajistit, aby zaměstnanci Poskytovatele a další subjekty zahrnuté Smluvními partnery do provádění Studie podepsali veškeré dokumenty a poskytli svědectví nezbytná pro účely podání přihlášky patentu a získání patentu za účelem ochrany oprávněných zájmů společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG k duševnímu vlastnictví, která vzniknou ze Studie.
3. AOP Orphan Pharmaceuticals AG or any of its Affiliates are entitled to file a patent application for the Inventions under its own name, or in the name of a dedicated third party, and at its own expense, with the inventor(s) named in the patent application. Contract Partners shall execute – and shall ensure that all employees of Provider and other parties involved by Contract Partners in connection with the performance of the Study executes – any and all documents and give all testimony necessary to apply for and obtain patents to protect AOP Orphan Pharmaceuticals AG's intellectual property interests arising out of the Study.
4. AOP Orphan Pharmaceuticals AG a jeho Propojené osoby smí užívat, rozmnožovat a převádět anonymizované radiologické/diagnostické snímky pořízené v průběhu Studie v souladu s ustanoveními informovaného souhlasu, pro veškeré účely, vědecké a/nebo komerční, v jakékoli formě a jakýmkoli způsobem, elektronickými nebo mechanickými, včetně pořizování fotokopií, elektronických záznamů (např. na CD-ROM), mikro-kopíí, nebo prostřednictvím systémů uchovávání a obnovování dat, včetně databank a internetu. Smluvní partneři potvrzují, že veškeré takové snímky budou získané se souhlasem subjektu hodnocení a že nebudou obsahovat žádné informace, jejichž prostřednictvím by mohl být identifikován
4. AOP Orphan Pharmaceuticals AG and its Affiliates may utilize, reproduce and transmit de-identified radiological/diagnostic images generated in the course of the Study, as stated in the informed consent, for any purpose, scientific and/or commercial, in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording (e.g. on CD-ROM), microcopying, or by any information storage and retrieval system, including data banks and the internet. Contract Partners confirm that all such images will be obtained with the patient's consent and that the images will not contain any information through which the relevant patient could be identified. The contracting parties undertake that any transfers of personal data will be realized in

konkrétní subjekt hodnocení.

Smluvní strany se zavazují, že veškeré předávání osobních údajů bude uskutečňováno v souladu s příslušnými právními předpisy.

accordance with applicable law and regulations.

5. Smluvním partnerům patří nevýhradní licence k Výsledkům vytvořeným u Poskytovatele pro interní nekomerční výzkumné a vzdělávací účely při dodržení podmínek zachování důvěrnosti a podmínek pro publikování, jež jsou obsaženy v této Smlouvě.
5. Contract Partners retain a non-exclusive license to the Results generated at the Provider for internal non-commercial research and teaching purposes, subject to the terms on confidentiality and publication provided herein.

VI. Zachování důvěrnosti

VI. Confidentiality

1. Smluvní partneři se zavazují zacházet se všemi informacemi přijatými od společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo jejím jménem anebo od Propojených osob společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG v souvislosti se Studii, Hodnoceným lékem nebo touto Smlouvou a s Výsledky (dále jen „Důvěrné informace“) přísně důvěrně. Smluvní partneři smí používat Důvěrné informace pouze pro účely plnění této Smlouvy a zavazují se nezpřístupnit takové Důvěrné informace žádné třetí straně bez předchozího písemného souhlasu společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG. Smluvní partneři se zavazují umožnit přístup k Důvěrným informacím pouze osobám, jež se s Důvěrnými informacemi musí seznamovat pro účely poskytování služeb na základě této Smlouvy a i to pouze tehdy, pokud tyto osoby byly Smluvními partnery prokazatelně zavázány k dodržování podmínek alespoň tak přísných, jako jsou podmínky dle tohoto Článku 6. Povinnost k zachování důvěrnosti se nevztahuje na ty případy, kdy Smluvní partneři jsou oprávněni publikovat Důvěrné informace v souladu s článkem 7.
2. Pojem Důvěrné informace, jak je používán v této Smlouvě, se nevztahuje na data a informace, u nichž mohou Smluvní partneři prokázat, že (i) jimi Poskytovatel nebo Zkoušející disponovali v době, kdy jim byly zpřístupněny společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo jejími Propojenými osobami, anebo jménem některých z nich, (ii) jsou nebo se stanou součástí veřejných informací jinak než jednáním či opomenutím Poskytovatele nebo Zkoušejícího, (iii) je Poskytovatel nebo Zkoušející právem nabyli od třetí strany, která není vůči společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo jejím
1. Contract Partners shall treat all information received from or on behalf of AOP Orphan Pharmaceuticals AG or any of its Affiliates in relation to the Study, the Study Drug or this Agreement as well as Results (hereinafter called “Confidential Information”) strictly confidential. Contract Partners shall use the Confidential Information only for the purposes of this Agreement and shall not disclose such Confidential Information to any third party without AOP Orphan Pharmaceuticals AG’s prior written consent. Contract Partners shall provide access to the Confidential Information only to persons that have to know the Confidential Information for the purpose of providing services under this Agreement and only if such persons are bound to Contract Partners which they must be capable to prove with terms at least as stringent as the terms of this Section 6. The obligation of confidentiality shall not apply as far as Contract Partners are entitled to publish Confidential Information in accordance with Section 7.
2. The term Confidential Information, as used in this Agreement, does not apply to data and information which the Contract Partners can prove (i) was already in possession of the Provider or the Investigator at the time of its disclosure to them by or on behalf of AOP Orphan Pharmaceuticals AG or any of its Affiliates, (ii) is or becomes public knowledge other than by an act or omission on the part of the Provider or the Investigator, (iii) is legally acquired by the Provider or the Investigator from a third party not bound to AOP Orphan Pharmaceuticals AG or its Affiliates by any

Propojeným osobám vázána výslovnou nebo předpokládanou povinností mlčenlivosti, nebo (iv) byly vytvořeny nezávisle Poskytovatelem nebo Zkoušejícím bez odkazování se na použité Důvěrných informací.

Navíc jsou Smluvní partneři oprávněni zpřístupnit Důvěrné informace v takovém rozsahu, v jakém je takové zpřístupnění vyžadováno právními předpisy nebo vykonatelným soudním rozhodnutím, avšak za podmínky, že Smluvní partneři o takové skutečnosti v přiměřeném časovém předstihu informují společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG a na její žádost s ní budou spolupracovat ve snaze dosáhnout opatření za účelem ochrany nebo jiného přiměřeného právního prostředku. Smluvní partneři se zavazují vyvinout všechno přiměřené úsilí, aby zabezpečili důvěrné zacházení s kteroukoli z Důvěrných informací, jež bude zpřístupněna.

express or implied obligation of secrecy, or (iv) was developed independently by Center or Investigator without reference to or use of the Confidential Information.

Furthermore, Contract Partners may disclose Confidential Information to the extent that such disclosure is required to comply with law or an enforceable judicial order, provided, however, that Contract Partners shall give reasonable advance notice to AOP Orphan Pharmaceuticals AG and, at AOP Orphan Pharmaceuticals AG's request, shall cooperate with AOP Orphan Pharmaceuticals AG to seek a protective order or other appropriate remedy. Contract Partners will use reasonable efforts to secure confidential treatment of any Confidential Information that will be disclosed.

- | | |
|---|---|
| <p>3. Tyto povinnosti k zachování mlčenlivosti a zákazu používání Důvěrných informací dle této Smlouvy zůstanou v platnosti ještě po dobu deseti (10) let od skončení této Smlouvy.</p> | <p>3. These obligations of confidentiality and non-use provided hereunder shall survive for a period of ten (10) years upon termination of this Agreement.</p> |
| <p>4. Smluvní partneři se zavazují na žádost a případně náklady společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG zlikvidovat/smazat Důvěrné informace, jimiž disponují, anebo je vrátit společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG.</p> | <p>4. Upon request and potential expense of AOP Orphan Pharmaceuticals AG, Contract Partners shall destroy/delete any Confidential Information in their possession or return it to AOP Orphan Pharmaceuticals AG.</p> |
| <p>5. Veškeré dohody existující před uzavřením této Smlouvy a týkající se zachování mlčenlivosti ve vztahu ke Studii se nahrazují touto Smlouvou, a pouze ve vztahu ke Studii.</p> | <p>5. Any pre-existing agreements regarding confidentiality with regard to the Study shall be superseded by this Agreement and only with regards to the Study.</p> |

VII. Publikování, Tiskové zprávy a Veřejná oznámení

VII. Publication, Press releases, Public announcements

- | | |
|--|---|
| <p>1. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG uznává zájem Smluvních partnerů na nekomerčním vědeckém publikování Výsledků, bez ohledu na to, zda výsledek Studie je pozitivní či negativní. S ohledem na oprávněné zájmy společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG se Smluvní partneři zavazují dodržovat následující povinnosti a podmínky pro publikování:</p> | <p>1. AOP Orphan Pharmaceuticals AG acknowledges and accepts the interest of the Contract Partners in the non-commercial scientific publication of Results, independent of a positive or negative outcome of the Study. Considering AOP Orphan Pharmaceuticals AG's reasonable interests the Contract Partners agree to comply with the following terms on publication:</p> |
| <p>1.1. Smluvní partneři se zavazují poskytovat společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG veškeré návrhy na publikování nebo ústní</p> | <p>1.1. Contract Partners shall provide to AOP Orphan Pharmaceuticals AG any proposed publication or oral presentation</p> |

prezentace týkající se Studie nebo Hodnoceného léku nebo Výsledků (dále jen „Publikace“) nejméně šedesát (60) dnů před zamýšleným předložením nebo prezentací Publikace, aby je společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG mohla zkontrolovat.

Pokud společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG neučiní vůči Smluvním partnerům žádné oznámení ve lhůtě čtyřiceti pěti (45) dnů ode dne, kdy jí byla doručena zamýšlená Publikace, Smluvní partneři se zavazují připomenout společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG zamýšlené datum Publikace. Pokud společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG neposkytne žádné připomínky ve lhůtě šedesáti (60) dnů, Smluvní partneři jsou oprávněni uvedené publikovat.

1.2. Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že v případě multicentrických studií se Výsledky Studie publikují pouze prostřednictvím koordinace se společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG za účelem kombinování výsledků ze všech center účastnících se Studie. Smluvní partneři jsou oprávněni publikovat Výsledky jejich Centra za podmínky, že celkové výsledky nebyly publikovány do osmnácti (18) měsíců od dokončení Studie, a současně za podmínky postupování v souladu s podmínkami stanovenými v odst. 7.1.

1.3. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG a Smluvní partneři se zavazují prodiskutovat veškeré rozdíly v názorech na zamýšlený obsah Publikace za účelem nalezení řešení uspokojivého pro společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG i pro Smluvní partnery. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG je oprávněna navrhnout jakékoli změny Publikace, které odůvodněně považuje za nezbytné pro vědecké účely. Smluvní partneři se zavazují, že implementace takových doporučených změn nebude bezdůvodně odmítnuta.

1.4. Pokud lze očekávat, že taková Publikace by mohla mít nežádoucí účinek na zachování důvěrnosti kterékoli z Důvěrných informací společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals

relating to the Study or the Study Drug or the Results (hereinafter called "Publication") at least sixty (60) days prior to the intended submission or presentation of the Publication in order to allow AOP Orphan Pharmaceuticals AG to review it.

If AOP Orphan Pharmaceuticals AG does not notify Contract Partners within forty-five (45) days of AOP Orphan Pharmaceuticals AG's receipt of the intended Publication, Contract Partners shall remind AOP Orphan Pharmaceuticals AG of the intended date of Publication. If AOP Orphan Pharmaceuticals AG does not provide any comments within the sixty (60) day period, Contract Partners shall be free to publish.

1.2. Contract Partners acknowledge that in case of multi-centre studies the Results of the Study are to be published only through coordination by AOP Orphan Pharmaceuticals AG in order to combine the results of all centres participating in the Study. Contract Partners shall be free to publish the Results of their Center provided the overall results have not been published within eighteen (18) months from the completion of the Study, subject to the compliance with the terms set forth in Section 7.1.

1.3. AOP Orphan Pharmaceuticals AG and Contract Partners shall discuss any difference of opinion with regard to the intended content of the Publication in order to find a solution satisfactory for AOP Orphan Pharmaceuticals AG and Contract Partners. AOP Orphan Pharmaceuticals AG may recommend any changes to the Publication which AOP Orphan Pharmaceuticals AG reasonably deems necessary for scientific purposes. Contract Partners agree that the implementation of such recommended changes will not be unreasonably refused.

1.4. If such Publication could be expected to have an adverse effect on the confidentiality of any of AOP Orphan Pharmaceuticals AG's Confidential

AG, Smluvní partneři se zavazují zabránit takové Publikaci, ledaže předmětná Důvěrná informace nemůže být vymazána z Publikace bez újmy vědecké správnosti Publikace.

Pokud by Publikace z pohledu společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG mohla mít nežádoucí účinek na schopnost získat patentovou ochranu pro kterýkoli Vynález, společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG má právo požadovat odklad Publikace na přiměřenou dobu za účelem přípravy a podání žádané patentové přihlášky společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo jejím jménem, avšak tato doba nesmí přesáhnout šest (6) měsíců od data, kdy byla společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG Publikace doručena ke kontrole. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG má právo požadovat další odklad Publikace, pokud patentová přihláška byla podána a pokud přihláška s právem přednosti je neúplná a v rámci jednoho (1) roku od podání přihlášky s právem přednosti musí být do žádosti doplněn předmět patentové přihlášky. V tomto případě má společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG právo požadovat odklad jakékoli Publikace až do doplnění přihlášky s právem přednosti. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebude zakazovat Publikaci v případě, kdy informace, která je způsobilá být předmětem patentové ochrany, byla z plánované Publikace odstraněna.

1.5. Smluvní partneři se zavazují zahrnout do každé Publikace ustanovení informující, že vytvoření dat bylo podpořeno společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG a současně se Smluvní partneři zavazují informovat o své míře angažovanosti ve Studii a prospěchu, který jim ze Studie plynul. Autorství a uznání za vědecké publikování by měla být v souladu s Jednotnými požadavky na rukopisy Mezinárodního výboru redaktorů lékařských časopisů (ICMJE).

2. Smluvní partneři se zavazují zavázat stejnými povinnostmi a požadavky na publikování, které jsou stanoveny v odstavci 7.1, také všechny

Information, Contract Partners shall prevent the Publication, unless the Confidential Information can be deleted from the Publication without detriment effect on the scientific correctness of the Publication.

If the Publication could in AOP Orphan Pharmaceuticals AG's view have an adverse effect on the ability to obtain patent protection for any Invention, AOP Orphan Pharmaceuticals AG may request a delay of the Publication for a reasonable period of time in order to permit the preparation and filing of any desired patent application by or on behalf of AOP Orphan Pharmaceuticals AG, such period, however, must not to exceed six (6) months from the date on which AOP Orphan Pharmaceuticals AG received the intended Publication for review. AOP Orphan Pharmaceuticals AG may request a further delay of the Publication in case that the patent application has been filed and that the priority application is incomplete and subject matter has to be added to the application during the priority year. In this case AOP Orphan Pharmaceuticals AG may request a delay of any Publication until the completion of the priority application. AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall not unduly delay such completion. Moreover, AOP Orphan Pharmaceuticals AG will not prohibit a Publication if the patentable information has been removed in full from the planned Publication.

1.5. Contract Partners shall include a statement in any Publication that creation of the data was supported by AOP Orphan Pharmaceuticals AG; they shall also adequately inform about their involvement in and their benefits from the Study. Authorship and acknowledgements for scientific publications should be consistent with the principles embodied in the International Committee of Medical Journal Editors' (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts.

2. Contract Partners shall impose the same obligations and requirements for publication as set forth in Section 7.1 on all Study Team

členy Zkušebnímu týmu lékařů.

Physicians.

3. Povinnosti stanovené v odst. 7.1 zůstanou v platnosti dalších deset (10) let po předčasném ukončení nebo uplynutí této Smlouvy.
 4. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG je oprávněna umístit informace o Studii a o Výsledcích na internet, např. na stránky www.ClinicalTrials.gov (zveřejnění registru) a na stránky pro zveřejnění výsledků, na firemní stránky společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG (zveřejnění registru a výsledků) a v kterékoli databázi vyžadované právními předpisy v souladu s příslušnými standardy ve vztahu k rozsahu, formě a obsahu.
 5. Smluvní partneři se zavazují nepublikovat žádné tiskové zprávy nebo jiná veřejná oznámení o Studii, Výsledcích Studie a/nebo Hodnoceném léku bez předchozího písemného pověření společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG.
 6. Název společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG nesmí být používán v žádném reklamním či jiném materiálu Smluvních partnerů bez předchozího písemného schválení společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG.
3. The obligations set forth in Section 7.1 shall survive for a period of ten (10) years upon early termination or expiration of this Agreement.
 4. AOP Orphan Pharmaceuticals AG may post information on the Study and on the Results on the Internet, e.g. on www.ClinicalTrials.gov (registry posting) and on sites for results posting, on AOP Orphan Pharmaceuticals AG's company website (registry and results posting) and on any other database required by laws or regulations in accordance with applicable standards regarding scope, form and content.
 5. Contract Partners shall not publish any press releases or other public statements about the Study, the Results of the Study and/or the Study Drug without AOP Orphan Pharmaceuticals AG's prior written authorisation.
 6. The name of AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall not be used in any advertising or other material of Contract Partners without AOP Orphan Pharmaceuticals AG's prior written authorisation.

VIII. Odpovědnost a odškodnění

VIII. Indemnity and Liability

1. Smluvní partneři se zavazují společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG a AOP Orphan Pharmaceuticals AGi nahradit újmu (včetně újmy nemajetkové) prokázané vzniklou z důvodu (i) nedbalosti nebo úmyslného protiprávního jednání či opomenutí a/nebo (ii) porušení kterékoli z povinností přijatých na základě této Smlouvy kterýmkoli z nich nebo kterýmkoli z členů Zkušebnímu týmu lékařů, Členů studijního týmu, zaměstnanců Poskytovatele nebo smluvních partnerů, jichž použijí pro účely plnění této Smlouvy.
 2. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG je Smluvním partnerům – statutárním orgánu Poskytovatele, jeho pracovníkům, zaměstnancům a smluvním partnerům (Poskytovatel, Zkoušející, statutární orgán Poskytovatele, jeho pracovníci, zaměstnanci a smluvní partneři kolektivně nebo kterýkoli z nich
1. Contract Partners shall indemnify AOP Orphan Pharmaceuticals AG with respect to any proven damage and/or AOP Orphan Pharmaceuticals AG in case of (i) negligence or wilful misconduct or omission and/or (ii) a breach of any obligations assumed under this Agreement by either of them or any of Study Team Physicians, Study Team Members, Provider's employees or contractors involved by any of them for the purpose of fulfilment of this Agreement.
 2. AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall indemnify the Contract Partners and/or directors, officers, employees, contractors of the Provider (Provider, Investigator, directors, officers, employees, contractors of the Provider collectively and each of them separately hereinafter referred to as "Indemnified Party")

samostatně dále označovaní jen jako „Odškodňovaná strana“) povinen nahradit újmu (včetně újmy nemajetkové) v rozsahu, v jakém je vůči nim u příslušného soudu subjektem hodnocení nebo jinými k tomu podle platných právních předpisů oprávněných osob úspěšně uplatněn nárok na náhradu újmy na zdraví (včetně smrti) a újmy nemajetkové vzniklé z důvodu užívání Hodnoceného léku nebo jakéhokoli výkonu nebo postupu vykonaného na subjektu hodnocení dle požadavků Protokolu, a to za podmínky, že bylo prokázáno, že tato újma:

2.1. nevznikla z důvodu, že Odškodňovaná strana nejednala v souladu (a) s podmínkami této Smlouvy; a/nebo (b) Protokolem; a/nebo (c) všemi příslušnými právními předpisy a pravidly upravujícími provádění Studie; a/nebo (d) bezpečnostními opatřeními a písemnými pokyny společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo jejich Propojených osob; a/nebo

2.2. nevznikla z důvodu nedbalého nebo úmyslného jednání či opomenutí Odškodňované strany;

Náhrada škody bude v první řadě hrazena ze sjednané pojistné smlouvy.

Nicméně pokud vznikne taková újma zcela nebo zčásti z důvodů uvedených v odst. 8.2.1, nebo 8.2.2, Odškodňované straně nevzniká nárok na náhradu újmy vůči společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG v rozsahu, v jakém se na vzniku škody podílely důvody uvedené v odst. 8.2.1 a/nebo 8.2.2.

AOP Orphan Pharmaceuticals AG se zavazuje uhradit peněžité náhrady vyvažující utrpení osob blízkých v případě usmrcení nebo zvláště závažného ublížení na zdraví subjektu hodnocení.

3. Právo Smluvních partnerů na náhradu újmy dle odst. 8.2 dále nevznikne a společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebude mít povinnost náhradu újmy poskytnout, pokud Smluvní partneři, nebo kterýkoli z nich poruší některou z následujících povinností a toto porušení bude mít negativní vliv na možnost úspěšně se bránit proti uplatněnému nároku na náhradu újmy:

for damage to the extent to which a trial subject or any other under law entitled persons successfully claims the damage to health (including death) and non-pecuniary damage as a result of the administration of the Study Drug or any clinical intervention or procedure provided for or required by the Protocol in a competent court of justice, provided that such proven damage:

2.1. did not arise from the failure of the Indemnified Party to comply with (a) the terms of this Agreement; and/or (b) the Protocol, and/or (c) all applicable laws and regulations governing the conduct of the Study, and/or (d) any precautions, indications and written instructions of AOP Orphan Pharmaceuticals AG or a AOP Orphan Pharmaceuticals AG Affiliate; and/or

2.2. does not arise from a negligent or wilful act or omission of the Indemnified Party;

Indemnity of damage shall be firstly covered by executed Insurance agreement.

However, in case such damage to health arises in whole or in part from reasons specified in section 8.2.1 or 8.2.2, the Indemnified Party is not entitled to indemnification from AOP Orphan Pharmaceuticals AG to the extent to which such damage arose due to reasons indicated in section 8.2.1 and/or 8.2.2.

AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall indemnify relatives of trial subject in case of death or severe health damage of the trial subject.

3. The right of the Contract Partners to indemnification under sect. 8.2 will not arise and AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall not provide indemnification if the Contract Partners or any of them breach any of the following obligations and such breach will affect in a negative way the possibility of successful defence against the set claim:

- | | |
|--|--|
| <p>3.1. Smluvní partneři se zavazují písemně informovat společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG o každém nároku a/nebo žalobě, jež spadají nebo by mohly spadat pod tato ustanovení o náhradě újmy, a to do patnácti (15) dnů ode dne, kdy se o nich dověděli a současně umožnit společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG, aby převzala a řídila obranu proti takovému nároku nebo žalobě včetně rozhodování o jeho urovnání; a</p> <p>3.2. Smluvní partneři jsou povinni spolupracovat se společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG a jejími právními zástupci a pojistiteli při obraně proti takovému nároku nebo žalobě, a zajistit takovou spolupráci také svých zaměstnanců,</p> <p>3.3. Smluvní partneři nesmí uznat ani urovnat žádný takový nárok nebo soudní řízení bez předchozího písemného souhlasu společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG.</p> <p>3.4. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG nesmí uznat ani urovnat žádný takový nárok nebo soudní řízení bez předchozího písemného souhlasu Smluvních partnerů.</p> | <p>3.1. The Contract Partners shall notify AOP Orphan Pharmaceuticals AG in writing of a claim or lawsuit which is or could be covered under these provisions on indemnification within fifteen (15) days after it has gained knowledge of such a claim or lawsuit, and they shall allow AOP Orphan Pharmaceuticals AG to take over the defence of any such claim or lawsuit including the right to decide on its settlement; and</p> <p>3.2. The Contract Partners shall cooperate and require its employees to cooperate with AOP Orphan Pharmaceuticals AG and its attorneys and insurer(s) in the defence of any such claim or lawsuit; and</p> <p>3.3. No such claim or lawsuit shall be admitted or settled without the prior written approval of AOP Orphan Pharmaceuticals AG.</p> <p>3.4. AOP Orphan Pharmaceuticals AG may not recognize or settle any such claim or court proceeding without the prior written consent of the Contracting Partners.</p> |
|--|--|

IX. Pojištění

1. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG odpovídá za zajištění pojištění pro účely klinického hodnocení v souladu s příslušnými právními předpisy. Za tímto účelem společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG prohlašuje, že zajistila pojištění odpovědnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG a Zkoušejícího za škodu (včetně nemajetkové újmy, vyjma nemajetkové újmy způsobené porušením práv na ochranu osobnosti či jména, urážkou na cti, pomluvou, šikanou, obtěžováním, nerovným zacházením či jinými způsoby diskriminace), jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění Studie v souladu s § 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů.
2. Poskytovatel prohlašuje, že je dle ust. § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon

IX. Insurance

1. AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall be responsible for the clinical trials insurance of the Study in accordance with applicable laws and regulations. For this purpose AOP Orphan Pharmaceuticals AG affirms to have ensured insurance of liability of the AOP Orphan Pharmaceuticals AG and the Investigator for damage (including the non-property damage, with exception of the non-property damage caused by breach of the right to protection of personal rights or name, by defamation, slander, bullying, harassment, unequal treatment or by other manners of discrimination), including indemnification in case of death of a trial subject or damage to health to a trial subject due to the Study conduct pursuant to § 52 sect. 3 letter f) of the Act No. 378/2007 Coll., on Medicines, as amended.
2. Provider declares that, pursuant to Section 45 (2) n) of Act No. 372/2011 Coll., on health services and the conditions for their

o zdravotních službách), pojištěn pro případ odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb a že si je vědom své povinnosti zajistit trvání tohoto pojištění po celou dobu poskytování zdravotních služeb. Příslušná pojistná smlouva je uzavřena v rozsahu požadovaném právními předpisy a neobsahuje pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při provádění klinického hodnocení nebo v souvislosti s ním ani nezajišťuje odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení.

provision (Health Services Act), insured for liability for damage caused in connection with the provision of health services and that he is aware of his obligation to ensure the duration of this insurance after throughout the duration of the provision of health services. The relevant insurance contract is concluded to the extent required by law and does not include liability insurance for or in connection with the conduct of the clinical trial, nor does it provide for compensation in the event of the death of the trial subject or in case of damage to the health of the trial subject as a result of the clinical trial.

X. Ochrana a zpřístupnění osobních údajů

1. Smluvní partneři jsou si vědomi, že společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo třetí osoba společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG pověřená budou vkládat Výsledky Studie a veškeré zprávy související se Studií, záznamy o školeních v místě provádění Studie a výstupy z veškerých auditů prováděných v souvislosti se Studií podle pravidel správné klinické praxe do interních listinných a elektronických databází společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG, a/nebo třetích osob pověřených společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG. V rámci této správy dat mohou být v souladu s požadavky pravidel správné klinické praxe a příslušných právních předpisů na úseku ochrany osobních údajů uchovávány, zpracovávány a používány společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG, jejich Propojenými osobami a pověřenými třetími stranami osobní údaje Smluvních partnerů a dále také osobní údaje jiných zaměstnanců Poskytovatele, jako jsou jméno, příjmení, titul, adresa, kontaktní údaje (např. telefon, e-mail), údaje ze životopisu, finanční zájmy podle Potvrzení o finančních zájmech, stejně jako údaje o zaangażování ve Studii a údaje s tím související, včetně uzavřených smluv a jakýchkoliv prohlášení, záznamy o školeních v místě provádění Studie a výstupy auditů provedených v souvislosti se Studií podle pravidel správné klinické praxe (dále jen „Data“). Data jsou shromažďována, uchovávána, zpracovávána a používána za účelem (a) provádění a vyhodnocení Studie, (b) regulativních činností, (c) správy vztahu s místem provádění Studie (včetně započítání budoucích

X. Personal Data Protection and Disclosure

1. Contract Partners are aware that AOP Orphan Pharmaceuticals AG or a third party authorized by AOP Orphan Pharmaceuticals AG is entering the Results of the Study and any reports related to the Study, site-training records and the outcome of any audits performed in relation to the Study under ICH/GCP Rules into internal AOP Orphan Pharmaceuticals AG or AOP Orphan Pharmaceuticals AG authorized third party paper and electronic databases. In connection with such data management, personal data about the Contract Partners, as well as personal data about other employees of the Provider, such as name, surname, title, address, contact details (e.g. phone number, e-mail), CV details, financial interests according to the Financial Disclosure Forms, as well as data about their involvement in the Study and data related thereto, including concluded contracts and any declarations, Study site training records and the outcome of any audits performed in relation to the Study under ICH/GCP Rules (hereinafter referred to as “Data”) may be stored, processed and used by AOP Orphan Pharmaceuticals AG, their Affiliates and authorized third parties in accordance with ICH/GCP requirements and applicable data protection laws. Data is collected, stored, processed and used for the purpose of (a) Study conduct and evaluation, (b) regulatory activities, (c) Study site relationship management (including initiation of future clinical trials), (d) entering and storing of all data and related documentation in

klinických hodnocení), (d) vkládání a uchovávání veškerých dat a související dokumentace v interních listinných a elektronických databázích společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG anebo třetích stran zmocněných společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG, vždy v souladu s platnými předpisy na úseku ochrany osobních údajů. V rámci správy dat Studie společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo jimi pověřené osoby mohou poskytovat tato Data externím veřejným databázím, jako je např. clinicaltrials.gov a v nezbytném rozsahu na základě příslušných právních předpisů také orgánům veřejné moci. V rámci výše uvedených aktivit mohou být Data předána do třetích zemí mimo Evropskou unii, které nezajišťují stejnou úroveň ochrany osobních údajů jako Česká republika.

Smluvní strany se zavazují, že veškeré předávání osobních údajů bude uskutečňováno v souladu s příslušnými právními předpisy.

internal AOP Orphan Pharmaceuticals AG or AOP Orphan Pharmaceuticals AG authorized third parties paper and electronic databases, each in accordance with applicable data protection laws. Within the Study data management, AOP Orphan Pharmaceuticals AG or persons authorized by them may provide such Data to external public databases such as clinicaltrials.gov, as well as, to the extent necessary under applicable law, to government authorities. Within the scope of the aforementioned activities the Data could be transferred to a country outside the European Union not providing adequate data protection as the Czech Republic does. The contracting parties undertake that any transfers of personal data will be realized in accordance with applicable law and regulations.

2. Smluvní partneři a společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG se zavazují jednat v souladu s příslušnými právními předpisy na úseku ochrany osobních údajů, zejména zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů, a včetně právních předpisů Evropské unie, tj. od 25. 5. 2018 zejména nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 2016/679.
3. Smluvní partneři se zavazují zajistit, že do provádění Studie nebudou zaangažovány žádné fyzické osoby, dokud tyto osoby neudělí souhlas se zpracováním svých osobních údajů v rozsahu dle Přílohy č. 2 této Smlouvy a nezašlou tento souhlas společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG.
4. Smluvní strany se dohodly, že tato Smlouva bude uveřejněna v registru smluv a uveřejnění smlouvy provede Poskytovatel. Smluvní strany se dohodly, že označené obchodní tajemství AOP Orphan Pharmaceuticals AG, bude před zadáním smlouvy do registru smluv odstraněno a přílohy smluv nebudou v registru smluv uveřejňovány. Smluvní strany sjednávají, že společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG zašle Poskytovateli, na e-mailovou adresu klinickehodnoceni@fnkv.cz, před podpisem smlouvy smlouvu ve strojově čitelném formátu s odstraněnými pasážemi, které považuje společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG za
2. Contract Partners and AOP Orphan Pharmaceuticals AG agree to adhere to applicable data protection laws and regulations, especially the Act. No. 101/2000 Coll. on Personal Data Protection, as amended, including the EU legislation, ie from 25May2018, in particular Regulation (EU) No 2016/679 of the European Parliament and of the Council.
3. Contract Partners shall not involve any person in the Study conduct unless such person has agreed to his/her data processing by signing the consent as set forth in Appendix No. 2 of this Agreement and forwarding it to AOP Orphan Pharmaceuticals AG.
4. Contract Parties have agreed to publish this Agreement in contract registry and publication shall be performed by Provider. Contract Parties have agreed to remove business secret marked by the AOP Orphan Pharmaceuticals AG prior to sending the Agreement to the contract registry and contract appendices shall not be published in contract registry. Contract Parties agreed that AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall send the Agreement with removed sections containing business secret according to AOP Orphan Pharmaceuticals AG in machine readable format to the Provider prior to the Agreement signing to the email address

obchodní tajemství. Poskytovatel smlouvu uveřejní v registru do 15 dnů od podpisu smlouvy. V opačném případě si AOP Orphan Pharmaceuticals AG vyhrazuje právo zaslat smlouvu do registru.

klinickehodnoceni@fnkv.cz. Provider shall publish the Agreement in the contract registry within 15 days from Agreement signing. Otherwise AOP Orphan Pharmaceuticals AG is entitled to send the Agreement to the registry.

XI. Trvání Smlouvy

1. Tato Smlouva nabývá účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv a skončí dnem, kdy (a) bude dokončena celková zpráva o Studii, nebo (b) bude provedena poslední platba Poskytovateli na základě této Smlouvy, přičemž rozhodující je ta z těchto skutečností, která nastane později.
2. Práva a povinnosti společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG a Smluvních partnerů stanovené v této Smlouvě, které s ohledem na svou povahu mají přetrvat i po skončení této Smlouvy (včetně, avšak nejen, práva s ohledem na vlastnictví, patenty, zachování mlčenlivosti, odpovědnosti a povinnosti k náhradě škody), zůstávají v platnosti i po skončení nebo splnění této Smlouvy.

XI. Term of the Agreement

1. This Agreement is effective upon publishing the Agreement in the registry last signature of the parties hereunder and ends upon the later of (a) completion of the overall Study report, or (b) the last payment made to Provider hereunder.
2. The rights and obligations of AOP Orphan Pharmaceuticals AG and Contract Partners set forth in this Agreement, which by intent or meaning have validity beyond such termination (including, without limitation, rights with respect to ownership, patents, confidentiality, liability and indemnification) shall survive termination or expiration of this Agreement.

XII. Ukončení

1. Bez ohledu na jakékoli jiné právo ukončit tuto Smlouvu, jež může být stanoveno v této Smlouvě anebo vyplývá z obecně závazných právních předpisů, společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG má právo ukončit tuto Smlouvu kdykoli i bez uvedení důvodu na základě výpovědi s čtrnáctidenní (14) výpovědní lhůtou. Ihned po doručení výpovědi této Smlouvy na základě kteréhokoli ustanovení této Smlouvy se Poskytovatel a Zkoušející zavazují (i) zastavit nábor a zařazování subjektů hodnocení do Studie, (ii) zastavit provádění veškerých postupů u již zařazených subjektů hodnocení, a to v míře, v jaké to dovoluje lékařské hledisko, a (iii) zdržet se v maximální možné míře vytváření dalších nákladů a výdajů.
2. Smluvní partneři a společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG, každý z nich, mají právo ukončit tuto Smlouvu s okamžitým účinkem formou výpovědi doručené druhé smluvní straně v případě, že provádění Studie u Poskyvatele musí být ukončeno z lékařských anebo etických důvodů. Ukončení Smlouvy Smluvními partnery

XII. Termination

1. Notwithstanding any other termination right set forth in this Agreement or in the applicable laws and regulations, AOP Orphan Pharmaceuticals AG reserves the right to terminate this Agreement at any time without cause upon fourteen (14) calendar days prior written notice. Immediately upon receipt of a notice of termination under any termination right set forth in this Agreement, Provider and/or Investigator shall (i) cease recruiting and enrolling trial subjects into the Study, (ii) cease conducting procedures to the extent medically permissible on subjects already entered into the Study and (iii) refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.
2. Contract Partners and AOP Orphan Pharmaceuticals AG each have the right to terminate this Agreement with immediate effect by giving written notice to the other party if the Study at the Provider needs to be terminated due to medical or ethical reasons. In case of such termination by Contract

dle předchozí věty je Zkoušející povinen předem prokonzultovat se společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG. Aniž je tím dotčeno předchozí ustanovení, v případě kritických nebo důležitých zjištění v rámci auditu/inspekce týkajících se správné klinické praxe, farmakovigilance nebo regulačních záležitostí, praxe nebo postupu, které mají nepříznivý vliv na práva, bezpečnost, nebo blaho subjektů hodnocení anebo které mohou představovat potenciální riziko pro veřejné zdraví anebo které mohou mít za následek nepřijatelnost dat ze Studie anebo které představují vážné porušení příslušných právních předpisů a pravidel, má společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG právo s okamžitým účinkem dočasně zastavit nábor subjektů hodnocení až dokud nebudou předemtná zjištění zcela posouzena.

Partners, prior consultation by Investigator with AOP Orphan Pharmaceuticals AG is mandatory. Without prejudice to the foregoing, in the event of critical or important findings following audit/inspection affecting GCP, pharmacovigilance or regulatory system, practice or process that adversely affect the rights, safety or wellbeing of trial subjects or that poses a potential risk to public health or that renders Study data inadmissible or that represents a serious violation of applicable legislation and guidelines, AOP Orphan Pharmaceuticals AG reserves the right to temporarily stop the recruitment of trial subjects with immediate effect until the relevant finding has been fully assessed.

3. V případě, že kterékoli z povolení či souhlasů nezbytných pro provádění Studie je (i) s konečnou platností zamítnuto anebo (ii) zrušeno, skončí tato Smlouva automaticky dnem doručení oznámení (rozhodnutí) o takovém konečném zamítnutí či zrušení.
4. Pokud se společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG odůvodněně domnívá, že Smluvní partneři nebudou schopni začít nábor anebo splnit svoje povinnosti týkající se náboru v rámci sjednané lhůty, má společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG právo na základě oznámení doručeného Smluvním partnerům (a) s okamžitým účinkem snížit počet subjektů hodnocení, jež mají být zařazeni do Studie; anebo (b) prodloužit dobu náboru; anebo (c) ukončit tuto Smlouvu výpovědí. Dle písmene c) může společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG skončit Smlouvu s okamžitým účinkem, avšak pouze pokud předem písemně upozornila Smluvní partnery na jejich prodlení s náborem subjektů hodnocení a požádala je o nápravu v dodatečně přiměřené lhůtě, kterou jim za tímto účelem stanoví, a Smluvní partneři ani v takové dodatečné lhůtě nápravu neučiní.
5. V případě, že společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG neodůvodněně neschválí nového Zkoušejícího podle odst. 2.19 anebo tento nový Zkoušející se písemně nezaváže k povinnostem dle této Smlouvy, společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG je oprávněna tuto Smlouvu ukončit výpovědí ke dni doručení
3. In case any regulatory or legal authorization necessary for the conduct of the Study is (i) finally rejected or (ii) withdrawn, this Agreement shall terminate automatically at the date of receipt of such final rejection or withdrawal.
4. If it reasonably appears to AOP Orphan Pharmaceuticals AG that Contract Partners will not be able to start recruitment or to fulfil their recruitment obligations within the agreed time period, AOP Orphan Pharmaceuticals AG has the right by giving written notice to the Contract Partners to (a) decrease the number of trial subjects to be recruited with immediate effect; or to (b) extend the term of recruitment; or to (c) terminate this Agreement; however, in case of (c) provided that AOP Orphan Pharmaceuticals AG has sent prior written notice to Contract Partners informing about a delay in Contract Partners' trial subject recruitment and requesting Contract Partners to cure such deficiency within a reasonable period of time. If Contract Partners fail to cure such deficiency in time, AOP Orphan Pharmaceuticals AG may terminate the Agreement with immediate effect.
5. In the event AOP Orphan Pharmaceuticals AG does not approve without a reason a new investigator pursuant to Section 2.19 or such new investigator does not agree to the terms of this Agreement in writing, AOP Orphan Pharmaceuticals AG may terminate this Agreement as of the day of delivery of the

výpovědi Poskytovateli. V případě, že Zkoušející a společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG mají zájem pokračovat ve spolupráci při provádění Studie v jiném zdravotnickém zařízení, Poskyvatel se zavazuje umožnit společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG převedení všech relevantních dat, informací a materiálu, které nejsou vlastnictvím Poskytovatele, ve prospěch společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG.

notice on termination to the Provider. In the event that Investigator and AOP Orphan Pharmaceuticals AG wish to continue the collaboration with regard to the Study at another institution, Provider shall reasonably support AOP Orphan Pharmaceuticals AG in such transfer, in particular with regard to the transfer of any and all relevant data, information and material to AOP Orphan Pharmaceuticals AG, as far as not proprietary material of Provider.

6. AOP Orphan Pharmaceuticals AG je povinna uhradit všechny dlužné částky za řádně poskytnuté služby Smluvními partnery na základě této Smlouvy a náklady, které jim odůvodněně vznikly, ke dni doručení výpovědi anebo v případě skončení této Smlouvy dle odst. 12.3 ke dni doručení tam uvedeného konečného zamítnutí. Pokud Poskyvatel obdržel vyšší částky odměny a nákladů, než na které mu podle skutečně provedených činností vznikl nárok, Poskyvatel se příslušný rozdíl zavazuje na výzvu společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG zaplatit zpět společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG bez zbytečného odkladu.
6. AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall make all payments due for the performance of proper and contractual services provided by Contract Partners and pass through costs reasonably incurred in good faith hereunder which have accrued up to the date such termination notice is received, or, in case of a termination of this Agreement pursuant to Section 12.3, up to the date of receipt of such final rejection. Should Provider have received higher payments than the payments due according to the work already performed, Provider shall reimburse at the request of AOP Orphan Pharmaceuticals AG the balance to AOP Orphan Pharmaceuticals AG without undue delay.
7. Při skončení Smlouvy se Smluvní partneři zavazují vrátit společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG veškerý materiál a předměty, jež jim byly poskytnuty v souvislosti se Studií.
7. Upon termination of this Agreement, Contract Partners will return to AOP Orphan Pharmaceuticals AG all materials and objects that were provided to Contract Partners in relation to the Study.

XIII. Různá ustanovení

XIII. Miscellaneous

1. Uzavření této Smlouvy není podmíněno žádným existujícím či budoucím obchodním vztahem mezi Smluvními partnery a společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG ani žádným obchodním rozhodnutím, které Smluvní partneři učinili anebo učiní vůči společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG nebo výrobkům obchodovaným společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG.
1. The conclusion of this Agreement is not conditioned on any pre-existing or future business relationship between AOP Orphan Pharmaceuticals AG and the Contract Partners. It is also not conditioned on any business or other decision the Contract Partners have made or will make relating to AOP Orphan Pharmaceuticals AG or AOP Orphan Pharmaceuticals AG products.
2. Smluvní partneři se zavazují plnit svoje povinnosti na základě této Smlouvy způsobem, který bude v souladu s příslušnými právními předpisy zaměřenými proti korupci a uplácení. Smluvní partneři závazně prohlašují, že neposkytli ani neposkytnou žádnou platbu ani
2. Contract Partners shall perform their obligations under this Agreement in a manner consistent with applicable anti-bribery and anti-trust laws. Contract Partners affirm to have not made or provided, and that they will not make or provide, any payment or benefit,

prospěch, přímo či nepřímo, úřední osobě, zákazníkům, obchodním partnerům, odborníkům ve zdravotnictví ani žádné jiné osobě za účelem zajištění nepatřičného prospěchu nebo nekalé obchodní výhody, nebudou ovlivňovat rozhodování v soukromé ani veřejné sféře, předepisování, ani nebudou nikoho podněcovat k porušování profesních povinností či pravidel. Smluvní partneři se zavazují neprodleně v písemné podobě nahlásit společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG každé podezření či zjištěné porušení výše uvedených zásad v souvislosti s obchodní činností společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG a budou v takových případech spolupracovat se společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG při prošetření takové záležitosti.

directly or indirectly, to government officials, customers, business partners, healthcare professionals or any other person in order to secure an improper benefit or unfair business advantage, affect private or official decision-making, affect prescription behaviour, or induce someone to breach professional duties or standards. Contract Partners will immediately report to AOP Orphan Pharmaceuticals AG in writing any suspected or detected violation of the above principles in connection with AOP Orphan Pharmaceuticals AG's business and, in such cases, will cooperate fully with AOP Orphan Pharmaceuticals AG in reviewing the matter.

3. Tato Smlouva obsahuje úplné ujednání o předmětu Smlouvy a všech náležitostech, které Strany měly a chtěly ve Smlouvě ujednat, a které považují za důležité. Současně smluvní strany prohlašují, že si navzájem sdělily všechny informace, které považují za důležité a podstatné pro uzavření této Smlouvy.
 4. Strany si nepřejí, aby nad rámec výslovných ustanovení této Smlouvy byla jakákoliv práva a povinnosti Stran dovozovány z dosavadní či budoucí praxe zavedené mezi Stranami či zvyklostí zachovávaných obecně či v odvětví týkajícím se předmětu plnění této Smlouvy, ledaže je ve Smlouvě výslovně sjednáno jinak.
 5. Každá ze smluvních stran jedná jako nezávislý subjekt a pro žádné účely není v postavení partnera, zprostředkovatele, zaměstnance ani zástupce druhé smluvní strany.
 6. Společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG má právo postoupit tuto Smlouvu zcela anebo zčásti na kteroukoli ze svých Propojených osob. Kromě výše uvedeného není žádná ze smluvních stran oprávněna postoupit svá práva a/nebo povinnosti zcela ani zčásti na třetí stranu bez předchozího písemného souhlasu ostatních smluvních stran. Tato Smlouva zavazuje její jednotlivé smluvní strany, jakož i jejich právní nástupce a osoby, na něž budou práva a závazky smluvních stran v souladu s tímto odstavcem
3. This Agreement constitutes entire agreement about the subject matter hereof and all matters the Parties had and wished to agree upon herein and which the Parties consider important. At the same time the Parties represent and warrant to have provided to each other all information they deem important and substantial for entering into this Agreement.
 4. The Parties do not wish that any rights or obligations of the Parties are derived from the current or future practice introduced between the Parties or from business practice observed generally or in the field related the subject matter of this Agreement, unless explicitly agreed in the Agreement.
 5. Each party to this Agreement shall act as an independent contractor and shall not be construed for any purpose as the partner, agent, employee or representative to the other party.
 6. AOP Orphan Pharmaceuticals AG shall have the right to assign this Agreement in whole or in part to any of its Affiliates. Subject to the foregoing, neither party shall assign its rights or duties under this Agreement (in whole or in part) to a third party without prior written consent of the other party and this Agreement shall bind and inure to the benefit of the respective parties and their successors and assigns.

postoupené. AOP Orphan Pharmaceuticals AG o postoupení písemně vyrozumí Poskytovatele.

7. Neplatnost nebo nevymahatelnost konkrétního ustanovení této Smlouvy nemá vliv na platnost ostatních ustanovení. Smluvní strany se zavazují nahradit neplatné a nevymahatelné ustanovení platným a vymahatelným ustanovením podle potřeby, jímž bude co možná nejbližší dosaženo úmyslu, jež strany měly v době uzavření této Smlouvy.
 8. Jednostranné vzdání se práva anebo mlčky daný souhlas anebo neúspěšné dovolání se porušení kteréhokoli ustanovení této Smlouvy smluvní stranou nezakládá jednostranné vzdání se práva v souvislosti s jakýmkoli následným porušením kteréhokoli ustanovení této Smlouvy.
 9. Pro účely této Smlouvy se každý úkon učiněný společností AOP Orphan Pharmaceuticals AG vůči Poskytovateli považuje za úkon učiněný a řádně doručený oběma Smluvními partnerům, včetně, avšak nejen, úkonu oznámení o změně Protokolu Studie, úkonu směřujícího ke změně či skončení této Smlouvy, ledaže z podstaty úkonu, o který se jedná, vyplývá, že je určen pouze pro některého ze Smluvních partnerů.
 10. Změny a dodatky k této Smlouvě musí mít písemnou formu a musí být podepsány všemi smluvními stranami, nestanoví-li v konkrétním případě tato Smlouva jinak. Požadavek písemné formy se uplatní obdobně v případě změn jednotlivých ustanovení Smlouvy.
 11. Tato Smlouva je vytvořena v souladu s a řídí se českým právem. Smluvní strany se dohodly, že veškeré spory vzniklé z této Smlouvy budou řešeny věcně a místně příslušnými obecnými soudy České republiky. Příslušnost rozhodčích soudů je vyloučena.
 12. Tato Smlouva je sepsána v českém a anglickém jazyce a smluvní strany považují obě jazykové verze za rovnocenné, avšak pro případ nesrovnalosti mezi jednotlivými verzemi se strany dohodly, že přednost má česká verze Smlouvy. Tato Smlouva a všechny její přílohy představují úplnou dohodu smluvních stran o předmětu této
7. The invalidity or unenforceability of a particular provision of this Agreement shall not affect the validity of the remaining provisions. The parties shall replace the invalid or unenforceable provision with a valid or enforceable provision, as the case may be, that comes closest to effectuating the intent of the parties at the time of the Agreement's execution.
 8. The waiver or acquiescence by any party or the failure of any party to claim a breach of any provision of this Agreement will not be deemed to constitute a waiver with respect to any subsequent breach of any provisions hereof.
 9. For purposes of this Agreement any and all actions taken by AOP Orphan Pharmaceuticals AG towards the Provider shall be considered as actions made and duly delivered to both Contract Partners, including without limitation notification of the Protocol, notices on termination, unless it ensues from the nature of such an action that it is addressed to only some of the Contract Partners.
 10. Amendments and extensions to this Agreement shall not be effective unless in written form and signed by all parties, unless set forth explicitly otherwise herein. This requirement equally applies to this written form clause itself.
 11. This Agreement shall be governed by, subject to and construed in accordance with the laws of the Czech Republic. For any and all proceedings arising hereunder the parties agree to the exclusive general jurisdiction of the competent courts of the Czech Republic. The jurisdiction of arbitral tribunals is excluded.
 12. This Agreement is made in the Czech and English language and the Parties consider both language versions to be equivalent, however in case of any discrepancies between individual versions the Parties agreed that the Czech version shall prevail. This Agreement and any Appendix hereto set forth the entire

Smlouvy.

understanding and agreement of the parties relating to the subject matter hereof.

13. Tato smlouva se uzavírá v počtu 4 vyhotovení, z toho 2 vyhotovení pro společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG, 1 vyhotovení pro Poskytovatele, 1 vyhotovení pro Zkoušejícího.

13. This Agreement is made in 4 copies, out of which AOP Orphan Pharmaceuticals AG receives 2 copies, Provider 1 copy and 1 copy for the Investigator.

XIV. Přílohy

XIV. Appendices

Následující přílohy tvoří nedílnou součást této Smlouvy, nestanoví-li tato Smlouva jinak:

The following Appendices shall form an integral part of this Agreement, unless set forth otherwise herein:

Příloha č. 1: Finanční podmínky

Appendix No. 1: Financial Terms

AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG

Místo a datum / Place and Date:.....

.....
Dr. [REDACTED]

Jednatel / Managing Director

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Místo a datum / Place and Date: [.....]

.....
Doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA

Ředitel / Director

Zkoušející / Investigator

Místo a datum / Place and Date: [.....]

.....
Doc. MUDr. František Duška, Ph.D

Příloha č. 1: Finanční podmínky

1. Odměna Poskytovatele, Zkoušejícího a Zkušebnímu týmu (studijní sestry, studijní farmaceut) se určí jako součet částkových odměn uvedených níže za jednotlivé činnosti řádně a včas provedené, v období, za které je odměna účtována. Nárok na odměnu za příslušné období vzniká posledním dnem takového období, a to v rozsahu odpovídajícímu řádně vyplněným elektronickým formulářům CRF za jednotlivé subjekty hodnocení, které byly společně s vyplněnou dokumentací ke kompletně provedené monitorovací návštěvě předány společnosti AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG nejpozději poslední den příslušného období.
2. Platby Poskytovateli, Zkoušejícímu a členům Zkušebnímu týmu (studijní sestry, studijní farmaceut) budou rozděleny dle **Platebního rozpisu**. [REDACTED]
3. Odměna určená podle této Přílohy kryje všechny náklady na veškerá vyšetření (včetně odměn Zkoušejícího, členů Studijního týmu lékařů, Členů zkušebnímu týmu, zaměstnanců Centra a dalších administrativních a/nebo režijních nákladů Poskytovatele, platby laboratoře a archivaci) vyžadovaná Protokolem, včetně např. úhrady regulačních poplatků, stejně jako kryje veškeré náklady na plnění závazků Poskytovatele vyplývající ze Smlouvy, není-li dále nebo ve Smlouvě explicitně dohodnuto něco jiného.
4. Při předčasném ukončení Smlouvy uhradí společnost AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG Poskytovateli a Zkoušejícímu pouze náklady již prokazatelně vynaložené a úkony již prokazatelně provedené.
5. Schéma pro úhradu jednotlivých úkonů: Platby jsou uvedeny **v EUR** na základě vykonaných návštěv subjektu hodnocení ve Studii. Odměna za příslušný subjekt hodnocení bude rozdělena následovně (■% Poskyvatel, ■% Zkoušející a Zkušební tým (studijní sestry)):

Appendix 1: Financial Terms

1. The remuneration of the Provider, the Investigator and Study team members (study nurses, study pharmacist) shall be calculated as the total of particular prices (amounts) presented herein below for individual activities duly and timely performed in the period, for which the remuneration is charged. The title to the remuneration for a particular period shall arise on the last day of such period and in the extent corresponding to the duly filled electronic forms CRF for individual patients, which were handed over to AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG together with the filled documentation concerning the completely performed monitoring visit on the last day of the respective period at the latest.
2. The Payments for the Provider, Investigator and the Study team members (study nurses, study pharmacist) shall be distributed pursuant to the **Payment schedule**. [REDACTED]
3. The remuneration calculated under this Appendix covers all costs for all examinations (including remuneration of the Investigator, Study Team Physicians, Study Team Members, Center's employees and any administrative and/or overhead costs of the Provider, costs for laboratory and archiving) required by the Study Protocol as well as all regulatory charges and costs incurred by fulfilment of Provider's obligations resulting from the Contract if not explicitly agreed otherwise further herein or in the Agreement.
4. In case of an early termination of the Contract, AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG will pay the Provider and the Investigator only the provably spent costs and for the activities provably accomplished.
5. Scheme for remittance of individual activities: Payments are given **in EUR** based upon the visits undergone by a trial subject in the Study. The payment per particular study subject will be divided as follows (■% Provider, ■% Investigator and Study team (study nurses)):

PLATEBNÍ ROZPIS / PAYMENT SCHEDULE

Celková maximální částka za pacienta [redacted] EUR /Maximum total amount per patient EUR [redacted]

Návštěva dle protokolu/Ostatní Visit per protocol/Others	Celková částka/ Total amount	%	
		Poskytovatel/P rovider	Zkoušející/ Investigator
Screening /Randomization	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Visit 0 Baseline	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Visit 1 Titration phase	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Visit 2-4 Maintenance phase I	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Visit 5-28 Maintenance phase II + EOT	[redacted]	[redacted]	[redacted]

6. Odměna bude uhrazena dle Smlouvy o provedení klinického hodnocení.

6. The payment will be proceeded according to the Agreement for the performance of a clinical trial.

Poskytovatel

[redacted]
Kód banky: [redacted]
Majitel účtu: [redacted]
Číslo účtu: [redacted]
Variabilní symbol: číslo faktury
IBAN: [redacted]

Provider:

Bank: [redacted]
Bank code: [redacted]
Account owner: [redacted]
Account No.: [redacted]
Variable symbol: invoice number
IBAN: [redacted]

Zkoušející:

Banka: [redacted]
Kód banky: [redacted]
Majitel účtu: [redacted]
Číslo účtu: [redacted]
IBAN: [redacted]

Investigator:

Bank: [redacted]
Bank code: [redacted]
Account owner: [redacted]
Account No.: [redacted]
IBAN: [redacted]

Zkušební tým (studijní sestry):

Banka: [redacted]
Kód banky: [redacted]
Majitel účtu: [redacted]
Číslo účtu: [redacted]
IBAN: [redacted]

Study team (study nurses):

Bank: [redacted]
Bank code: [redacted]
Account owner: [redacted]
Account No.: [redacted]
IBAN: [redacted]

Zkušební tým (studijní farmaceut):

Banka: [redacted]
Kód banky: [redacted]
Majitel účtu: [redacted]
Číslo účtu: [redacted]
IBAN: [redacted]

Study team (study pharmacist):

Bank: [redacted]
Bank code: [redacted]
Account owner: [redacted]
Account No.: [redacted]
IBAN: [redacted]

7. Odměna za příslušný subjekt hodnocení bude snížena v následujících případech:
V případě subjektů hodnocení, které prošly skríníngem, ale nespĺnily kritéria pro zařazení do Studie v důsledku výsledků vyšetřeni a/nebo hodnocení z důvodů, které nemohly být známé před přihlášením k účasti ve Studii, vyplatí společnost AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG odměnu ■■■ EUR za subjekt hodnocení (■■% Poskytovatel, ■■■% Zkoušející a Zkušební tým (studijní sestry), u něhož byl skríníng neúspěšný, pokud byly provedeny všechny skríníngové úkony, avšak společně maximálně za ■■ těchto subjektů hodnocení.
7. The Per Individual Subject Fee will be reduced in the following cases:
With regard to trial subjects who have gone through screening but did not meet the enrolment criteria due to the results of the tests and/or assessments that could not have been known before entering the Study, AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG shall make a payment of ■■■ EUR (■■% Provider, ■■■% Investigator and Study team (study nurses) per screen failure trial subject provided that all screening activities were properly performed, however totally for ■■ such trial subjects at maximum.
8. Ostatní náklady:
Společnost AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG uhradí Poskytovateli následující náklady, které nejsou zahrnuty v odměně za subjekt hodnocení:
8. Pass-through costs:
AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG shall reimburse the Provider with regard to the following expenses, which are not covered by the Per Subject Fee:
- (i) Administrativní náklady:
Společnost AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG zaplatí Poskytovateli poplatek za administrativní zpracování smlouvy ve výši ■■■ EUR, zahajovací poplatek pro Kliniku anesteziologie a resuscitace ve výši ■■■ EUR, zahajovací poplatek Ústavní lékárně ■■■ EUR a jednorázový poplatek za poskytnutí laboratorních certifikátů ■■■ EUR. Fakturace po podpisu smlouvy. Dále náklady na archivaci ve výši ■■■ EUR za studii a ■■■ EUR za subjekt hodnocení. Fakturace po ukončení hodnocení.
- (i) Administrative costs:
AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG shall reimburse Provider the administrative fee for the contract negotiation in the amount of ■■■ EUR for the Department of Anaesthesiology and Resuscitation, the start-up fee in the amount of ■■■ EUR, the initial pharmacy fee in the amount of ■■■ EUR and the fee for providing the laboratory certificates in the lump amount of ■■■ EUR - to be invoiced upon signing the contract. Furthermore the archiving costs in the amount of ■■■ EUR per study and ■■■ EUR per study subject – to be invoiced upon the end of the study.
- (ii) Lékárna:
Společnost AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG zaplatí Centru za příjem, evidenci a výdej Hodnoceného léku částku ■■ EUR Poskytovateli a ■■■ EUR Zkušebnímu týmu (studijní farmaceut) za 1 měsíc trvání Studie počínaje měsícem, v němž bude přijata první dodávka Hodnoceného léku a konče měsícem výdeje/vrácení posledního balení Hodnoceného léku, a to bez ohledu na počet jednotlivých dodávek a množství Hodnoceného léku.
- (ii) Pharmacy:
AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG shall pay to the Center for receipt, records keeping and dispensing of the Study Drug the amount of ■■ EUR to Provider and ■■■ EUR to Study team (study pharmacist) for 1 calendar month of the Study period starting in the month, in which the first Study Drug shipment is received and ending in the month, in which the last Study Drug package is dispensed or returned, with no regard to the number of individual shipments and Study Drug volumes.

- | | |
|--|--|
| <p>(iii) Další případně vzniklé náklady budou nahrazeny pouze s předchozím písemným souhlasem společnosti AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG a po obdržení příslušné faktury a příslušných průkazných účetních dokladů.</p> | <p>(iii) Other eventual pass-through costs shall be reimbursed only after prior written approval of AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG and upon receipt of supporting documentation with receipts attached.</p> |
| <p>9. Nárok na náhradu veškerých nákladů dle odstavců 5 až 7 vzniká Centru dnem jejich prokazatelného vynaložení. Veškeré tyto náklady jsou splatné v nejbližším termínu splatnosti odměny dle odst. 1 až 4 této přílohy společně s touto odměnou, nestanoví-li Smlouva nebo tato příloha jinak.</p> | <p>9. The Center shall become entitled to any and all costs under section 5 to 7 hereof as of the day the Center demonstrably expended these costs. Any and all such costs are due within the first next maturity period of the remuneration under sections 1 to 4 hereof and jointly with this remuneration, unless set forth otherwise in the Agreement or herein.</p> |

AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG

Místo a datum / Place and Date:.....

.....
Dr. [REDACTED]
Jednatel / Managing Director

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Místo a datum / Place and Date:.....

.....
Doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA
Ředitel/Director

Zkoušející / Investigator

Místo a datum / Place and Date:

.....
Doc. MUDr. František Duška, Ph.D