

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This **CLINICAL TRIAL AGREEMENT** (the “Agreement”) is effective the date of last signature hereof (the “Effective Date”), by and between

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze located at U Nemocnice 499/2, Praha 2, 128 08, Czech Republic, Company ID number: 00064165, TAX ID number: CZ00064165, represented by Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA, Director (the “Institution”) and

Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., located at Jankovcova 1569/2c, Post Code 170 00, Praha 7, Czech Republic, Company ID number (IČ): 276 36 852, Tax ID number (DIČ): CZ27636852, company duly registered in the Commercial Register of the Czech Republic maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by MUDr. Andrea Klč, Proxy (“PRA”) and

xxxxxxxxxxxxx, date of birth xxxxxxx, with workplace at Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, Praha 2, 128 08, Czech Republic, an employee of the Institution, shall serve as the principal investigator (“Investigator”) for the Study as defined below.

The Investigator is signing this Agreement as a party for the purpose of acknowledging his duties stated herein.

PRA is acting as an independent contractor for Onyx Pharmaceuticals, Inc., a wholly owned subsidiary of Amgen Inc., located at 249 E. Grand Avenue, South San Francisco, California 94080 (the “Sponsor”).

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tato **SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ** (dále jen „Smlouva“) nabývá účinnosti dnem podpisu této Smlouvy poslední smluvní stranou (dále jen „datum účinnosti“), mezi

Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze se sídlem U Nemocnice 499/2, Praha 2, 128 08, Česká republika, IČ: 00064165, DIČ: CZ00064165, zastoupenou Mgr. Danou Juráskovou, Ph.D., MBA, ředitelkou (dále jen „Zdravotnické zařízení“) a

společností **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, se sídlem Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praha 7, Česká republika, IČ: 276 36 852, DIČ: CZ27636852, společnost zapsaná v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 120574, zastoupenou MUDr. Andreou Klč, prokuristkou (dále jen „PRA“) a

xxxxxxxxxxxxx, datum narození xxxxxxx, s adresou výkonu práce ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze, U Nemocnice 499/2, Praha 2, 128 08, Česká republika, zaměstnancem Zdravotnického zařízení, který bude hlavním zkoušejícím (dále jen „Zkoušející“) odpovídající za studii, jak je definován/a níže.

Zkoušející podepisuje tuto Smlouvu za dále uvedeným účelem jakožto strana, jež potvrzuje a bere na vědomí závazky a povinnosti, jež jsou jí stanoveny v tomto dokumentu.

Společnost PRA jedná jako nezávislý dodavatel společnosti Onyx Pharmaceuticals, Inc., což je plně vlastněná dceřiná společnost společnosti Amgen Inc., se sídlem 249 E. Grand Avenue, South San Francisco, California 94080 (dále jen „Zadavatel“).

1. STATEMENT OF WORK.

(a) The Institution will permit the Investigator to conduct the clinical research study entitled **“A Randomized, Open-label, Phase 3 Study in Subjects with Relapsed and Refractory Multiple Myeloma Receiving Carfilzomib in Combination with Dexamethasone, Comparing Once-weekly versus Twice-weekly Carfilzomib Dosing”** (the **“Study”**), bearing protocol number **CFZ014**, as may be amended from time to time (the **“Protocol”**), the provisions of which are incorporated herein by reference, in conformance with: (i) ICH Harmonized Tripartite Guidelines for Good Clinical Practices (**“ICH GCP”**), (ii) the Protocol (iii) the FDA Form 1572, and (iv) all applicable laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing the conduct of the Study. The Institution shall not reassign the conduct of the Study to another investigator without PRA’s express written consent. If the Investigator is unable to perform the duties required by this Agreement, the Institution shall promptly notify PRA in writing. If a mutually acceptable replacement is not available, this Agreement may be terminated as provided herein. The Sponsor understands that the Institution has the exclusive right to unilaterally terminate its work relationship with the Investigator.

(b) The Institution shall provide appropriate resources and facilities so the Investigator can conduct the Study in a timely and professional manner and according to the terms of this Agreement. The Institution shall ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified will assist in conducting the Study. The

1. POPIS PROJEKTU.

(a) Zdravotnické zařízení umožní Zkoušející/mu, aby provedl klinickou výzkumnou studii pod názvem **„Randomizované otevřené klinické hodnocení 3. fáze u subjektů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem léčených carfilzomibem v kombinaci s dexamethasonem, porovnávající dávkování carfilzomibu jednou týdně proti dvakrát týdně”** (dále jen **„Studie“**), s číslem protokolu **CFZ014**, ve znění případných změn (dále jen **„Protokol“**) jehož ustanovení jsou nedílnou součástí této Smlouvy, v souladu s: (i) harmonizovanými tripartitními směrnicemi ICH o správné klinické praxi (dále **„směrnice ICH GCP”**) (ii) Protokolem (iii) FDA formulářem 1572 a (iv), všemi příslušnými zákony, předpisy a směrnicemi, včetně mimo jiné předpisů upravujících provádění Studie. Zdravotnické zařízení není oprávněné pověřit výkonem Studie jinou/jiného Zkoušející/ho bez výslovného písemného souhlasu PRA. Pokud Zkoušející nebude schopen plnit povinnosti stanovené v této Smlouvě, oznámí to Zdravotnické zařízení neprodleně písemně PRA. Nelze-li nalézt náhradu přijatelnou pro obě strany, může kterákoli strana od této Smlouvy odstoupit způsobem v této Smlouvě stanoveným. Zadavatel bere na vědomí, že možnost jednostranně ukončit pracovní poměr se Zkoušejícím je výhradním právem Zdravotnického zařízení.

(b) Zdravotnické zařízení poskytne vhodné zdroje a možnosti, aby mohl/a Zkoušející provést studii včas a odborně a v souladu s podmínkami této Smlouvy. Zdravotnické zařízení zajistí, aby pouze spolupracovníci, kteří jsou dostatečně kompetentní a vyškolení, byli nápomocni při provádění Studie. Zdravotnické zařízení je

Institution is responsible for ensuring that all personnel () participating in the Study (it means employees participating to the Study under Investigator's supervision) ("Study Team") comply with the terms of this Agreement, excluding personnel (it means CRAs or Auditors of the Study) supplied by PRA or Sponsor. Unless otherwise agreed to in writing by the parties, the Institution shall conduct the Study only at the facilities indicated in this Agreement. Institution hereby represents and warrants that only Institution's employees shall participate to the Study. If any change related to above stated confirmation occurs, Institution or Investigator is obliged to notify PRA or Sponsor.

- (c) PRA or Sponsor is responsible for the fulfillment of legal obligations in relation to the MoH and Ethics Committees or other regulatory authorities, including but not limited to the announcement of commencement and completion of the Study, reporting about adverse events, announcements of new information duties, approval of informed consent form and its amendments, approval of Protocol Amendments and also is responsible for cooperation with MoH and Ethics Committees in connection with this Study. PRA declares that all information submitted for the purpose of performing the Study (including the Protocol) are complete and correct for the purposes of performing the Study.

PRA obliges to immediately notify the Institution of Study termination (early or in the regular expected date). Furthermore, PRA is obliged to immediately inform the Institution in the event that MoH suspends or prohibits the performance of the Study and if approval of ethics committees (temporarily or permanently) will be removed. PRA is

zodpovědné za zajištění toho, že všichni pracovníci, kteří jsou nápomocni při provádění Studie z pověření Zdravotnického zařízení (tj. Zaměstnance účastníci se provádění studie pod vedením Zkoušejícího) (dále jen „tým studie“) splňují všechny podmínky v souladu s podmínkami Smlouvy, s výjimkou personálu (tj. monitorů či auditorů Studie), který poskytne PRA nebo Zadavatel. Pokud není stranami sjednáno písemně něco jiného, Zdravotnické zařízení bude provádět Studii jen v zařízeních uvedených v této Smlouvě. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že na jeho straně se budou na provádění studie podílet pouze jeho zaměstnanci. Pokud dojde ke změně, je povinno o tom Zdravotnické zařízení/Zkoušející informovat PRA či Zadavatele.

- (c) PRA nebo Zadavatel odpovídá za plnění zákonných povinností ve vztahu k SÚKL a etickým komisím, případně k jiným regulačním úřadům, a to včetně ohlášení zahájení a ukončení Studie, podávání zpráv a hlášení nežádoucích účinků, oznámení nových skutečností a přijatých opatření a dalších informačních povinností, schválení informovaného souhlasu a jeho změn, schválení dodatků k Protokolu, a také za jednání vůči SÚKL a etickým komisím v souvislosti s touto Studií.

Společnost PRA prohlašuje, že veškeré informace předané pro účely provádění Studie (včetně Protokolu) jsou úplné a správné pro účely provádění Studie.

PRA se zavazuje neprodleně informovat Zdravotnické zařízení o ukončení Studie (předčasném nebo v řádném předpokládaném termínu). Dále je PRA povinna Zdravotnické zařízení neprodleně informovat v případě, že SÚKL pozastaví nebo zakáže provádění Studie a dále bude-li souhlas etických komisí (dočasně nebo trvale) odvolán. PRA je rovněž povinna



also obliged to immediately inform the Institution of any facts that may adversely affect the safety or health of the subjects or affect the performance of the Study, including information derived from other sites and inform the Institution of all suspected adverse reactions to the Study drug, which were reported to PRA.

2. PAYMENT.

- (a) PRA will pay the Institution according to the Payment Terms attached hereto as Exhibit A ("Payment Terms") and the Budget attached hereto as Exhibit B ("Budget"), upon receipt of invoices and other appropriate documentation as specified therein. Exhibit A and Exhibit B are an integral part of the Agreement.
- (b) The Institution as payee ("Payee") shall provide full payment instructions and bank details, in writing to PRA in the Payment Information Checklist ("PIC"), before any payment can be made. The Payee is obliged to inform PRA, in writing, of any changes or required updates of payment instructions and/or bank details. The parties agree that any change of or update to the Payee's bank details contained in the PIC may be effected through a written notice and shall not of itself require a formal Amendment to this Agreement.
- (c) The Institution is an independent contractor, and neither PRA nor Sponsor is responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Institution or its personnel.

neprodleně informovat Zdravotnické zařízení o veškerých skutečnostech, které mohou nepříznivě ovlivnit bezpečnost nebo zdraví subjektů studie nebo mít vliv na další provádění Studie, včetně informací vzešlých ze Studie prováděné na jiných místech hodnocení a informovat Zdravotnické zařízení o všech jí oznámených podezřeních na nežádoucí účinky hodnoceného léku.

2. ÚHRADA

- (a) PRA zaplatí Zdravotnickému zařízení úhradu v souladu s platebními podmínkami, jak je uvedeno v příloze A (dále jen „platební podmínky“), a s rozpočtem přiloženým v příloze B (dále jen „rozpočet“), a to na základě doručení faktur a dalších příslušných dokladů v souladu s rozpočtem. Příloha A a Příloha B jsou nedílnou součástí smlouvy.
- (b) Zdravotnické zařízení, jakožto příjemce platby (dále jen "příjemce platby") poskytne písemně společnosti PRA kompletní platební pokyny a bankovní spojení, a to na formuláři platebních údajů (dále jen „PIC“), předtím, než bude možno uskutečnit jakoukoliv platbu. Příjemce platby je povinen písemně informovat PRA o jakýchkoliv změnách nebo požadovaných aktualizacích v platebních pokynech a/nebo bankovním spojení. Smluvní strany sjednávají, že změny nebo aktualizace bankovního spojení příjemce platby obsažené v PIC mohou být prováděny písemným oznámením, a samy o sobě nevyžadují uzavření dodatku k této Smlouvě.
- (c) Zdravotnické zařízení je nezávislým dodavatelem a PRA ani Zadavatel nenesou odpovědnost za vyplácení jakýchkoli požitků zaměstnanců, důchodů, náhrad pracovníkům, srážek nebo daní hrazených za zaměstnance buď Zdravotnickému zařízení nebo jeho

personálu.

- (d) The Institution shall ensure that the Investigator and any sub-investigators will complete and sign a financial disclosure form. These forms shall be promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one year after its completion.
- (d) Zdravotnické zařízení zajistí, aby Zkoušející a spoluzkoušející vyplnili a podepsali formulář finančních údajů. Tyto formuláře musí být v případě potřeby neprodleně aktualizovány, aby po dobu Studie a jednoho roku po jejím skončení zůstaly správné a úplné.
- (e) The Institution hereby agrees that no third party will be charged for any aspect of treatment or subject care for which the Payee has invoiced or been paid under this Agreement. The Institution hereby agrees that neither participants in the Study nor any third party will be charged for **Carfilzomib for Injection** (the “Study Drug”) or any comparator drugs provided for this Study, nor shall Payee include such cost in any cost report to third-party payers.
- (e) Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že žádné třetí straně nebude v žádném ohledu účtována léčba ani péče o subjekt, kterou příjemce platby fakturoval nebo která byla uhrazena v rámci této Smlouvy. Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že žádnému účastníkovi Studie ani třetí straně nebude účtován **Carfilzomib for Injection** (dále jen „hodnocený lék“) nebo jiný lék poskytnutý pro účely této Studie, a že takovéto náklady nebudou zahrnuty do žádného výkazu nákladů pro plátce-třetí strany.
- (f) Unless otherwise agreed herein, payments will be made for evaluable subjects and for eligible subjects only. An eligible subject is one who meets all of the inclusion requirements and does not meet any of the exclusion criteria of the Protocol, who was enrolled by Investigator, and from whom informed consent has been obtained. An evaluable subject is one for whom case report forms (“CRFs”) have been satisfactorily completed in accordance with the Protocol, and who has completed the appropriate Study procedures as set forth in the Protocol, and undergone the evaluations required by the Protocol.
- (f) Pokud v této Smlouvě není dohodnuto jinak, platby budou příjemci plateb hrazeny pouze za způsobilé subjekty, které lze vyhodnotit. Způsobilý subjekt je ten, který splní všechny požadavky pro zařazení a nesplňuje žádné z vylučovacích kritérií uvedených v Protokolu, který byl zařazen Zkoušejícím, a který udělil svůj informovaný souhlas. Subjekt, kterého lze vyhodnotit, je ten subjekt, u něž byly uspokojivě vyplněny všechny formuláře pro záznamy subjektů hodnocení („CRF“) v souladu s Protokolem, který absolvoval příslušné studijní úkony stanovené Protokolem a který absolvoval vyšetření požadovaná Protokolem
- (g) The parties acknowledge and agree that the compensation provided for Institution’s performance under the Agreement represents the fair market value for the services conducted by Institution and has been agreed
- (g) Smluvní strany uznávají a souhlasí s tím, že odměna pro Zdravotnické zařízení za plnění na základě této Smlouvy představuje spravedlivou tržní hodnotu služeb a byla sjednána nezávisle na jiných obchodních vztazích Zdravotnického



independently from any business the Institution or the Investigator has made or may make in relation to the ordering of products or services of the Sponsor.

- (h) Institution acknowledges and agrees that PRA shall execute a separate service contract with the Investigator and may also execute separate service contracts with other Institution's employees and shall make payments to them accordingly for the participation in the Study.

3. RECORDKEEPING; REPORTING; ACCESS.

- (a) Authorized representatives of Sponsor and/or PRA shall have the right, upon reasonable advance notice, and during regular business hours, to: (i) audit and examine the Institution's facilities required for performance of the Study; and (ii) review all data, records and work products relating to the Study, and if necessary, make copies of such data, records and work products, provided such copies do not include any unauthorized individually-identifiable information of a Study subject. The Institution shall maintain complete and accurate records related to the Study, and shall retain all such records resulting from the Study in accordance with ICH GCP as required by applicable laws and regulations. The originals of all such records and materials, including medical records of subjects, will be held by the Institution and must be archived for a period of 15 years after study completion and after this period can be destroyed. In the event that the Sponsor or PRA are interested in other archiving of documentation, it is required to initiate a request in writing to the Institution at least two months before the expiry of the agreed term of archiving and the Institution will provide archiving at the Sponsor's reasonable expense or will send documentation to Sponsor or PRA.

zařízení nebo Zkoušejícího, stávajících nebo potenciálních, týkajících se objednávek výrobků nebo služeb Zadavatele.

- (h) Zdravotnické zařízení tímto souhlasí a potvrzuje, že PRA sjedná samostatné smlouvy se Zkoušejícím a může rovněž sjednat samostatné smlouvy s ostatními zaměstnanci Zdravotnického zařízení a provede jim platbu dle participace na Studii.

3. ZÁZNAMY, VÝKAZY, PŘÍSTUP

- (a) Zmocnění zástupci Zadavatele, případně PRA, i zmocnění zástupci etických komisí a státních orgánů by měli být oprávněni na základě přiměřeného předchozího oznámení v přiměřené lhůtě a během obvyklé pracovní doby: (i) provádět audit a prověřit vybavení Zdravotnického zařízení potřebné k provedení Studie; a (ii) zkontrolovat kopie veškerých údajů, záznamů a výsledků práce souvisejících s prováděním Studie, a jestliže to je potřebné, pořizovat si kopie takových údajů, záznamů a výsledků práce, za předpokladu, že takové kopie neobsahují nepovolené individuálně identifikovatelné informace o subjektu studie. Zdravotnické zařízení je povinno vést úplné a správné záznamy týkající se Studie a záznamy vzniklé ze Studie je povinno archivovat v souladu s ICH GCP po dobu stanovenou příslušnými právními předpisy. Originály veškerých takových záznamů a materiálů, včetně zdravotnické dokumentace subjektů, budou vedeny Zdravotnickým zařízením a archivovány po dobu 15 let po ukončení Studie a po uplynutí této lhůty budou zlikvidovány. V případě, že Zadavatel nebo PRA mají zájem na další archivaci dokumentace, jsou povinni svůj požadavek uplatnit písemně u Zdravotnického zařízení nejméně dva měsíce před uplynutím sjednané doby

archivace a Zdravotnické zařízení další archivaci na přiměřené náklady Zadavatele nebo PRA zajistí, popř. jim dokumentaci vydá.

- (b) The Investigator will deliver all CRFs to PRA within fourteen (14) days of Investigator's review or in accordance with PRA's reasonable written instructions. The Investigator shall be available at reasonable times during normal business hours to meet with Study monitors and answer questions regarding the conduct of the Study. If PRA must use or access the Institution's computer systems, it will do so in accordance with the Institution's instructions and will only use acquired information for the purpose of the Study and in accordance with applicable laws.
- (b) Zkoušející vyplní a zašle veškeré záznamy e-CRF společnosti PRA do čtrnácti (14) pracovních dní od příslušné návštěvy a revize Zkoušejícího nebo v souladu s přiměřenými písemnými pokyny PRA. Zkoušející bude v přiměřených hodinách v běžné pracovní době k dispozici ke schůzkám s monitory Studie a odpovídat na jejich otázky týkající se provádění Studie. Pokud musí PRA použít počítačové systémy Zdravotnického zařízení nebo do nich vstoupit, učiní tak v souladu s pokyny Zdravotnického zařízení a získané informace použije pouze pro účely Studie a v souladu s příslušnými právními předpisy.
- (c) The Institution will promptly notify Sponsor and PRA if any regulatory authority notifies the Institution or Investigator of a pending inspection relating to the Study, and will promptly forward to Sponsor and PRA copies of any written communication received as a result of such inspection which are related to the Study. The Institution shall also provide to Sponsor and PRA copies of and opportunities to comment on drafts of any documents provided to any inspector that relate to the Study to the extent possible and allowed. .
- (c) Zdravotnické zařízení bude bezodkladně informovat Zadavatele a PRA, jestliže bude nějaký regulační úřad informovat Zdravotnické zařízení o chystané kontrole týkající se Studie, a bezodkladně postoupí Zadavateli a PRA kopie veškerých písemných materiálů, které obdrží v souvislosti s touto kontrolou, a které se se vztahují ke Studii. Zdravotnické zařízení je dále povinno v maximálním možném a přípustném rozsahu předat Zadavateli a PRA kopie veškerých dokumentů, které poskytlo kontrolorům a které se vztahují ke Studii, a umožnit jim vyjádřit se k návrhům takových dokumentů.

4. CONFIDENTIALITY.

- (a) The Institution agrees to maintain as confidential for a period of five (5) years following the earlier of (i) the termination of this Agreement or (ii) completion of the Study, the Protocol, Study Drug(s), CRFs, and any and all information, data, reports

4. DŮVĚRNOST INFORMACÍ

- (a) Zdravotnické zařízení se zavazuje, že bude s Protokolem, hodnocenými léky použitými v rámci Studie, záznamovými formuláři (Case Report Forms – dále jen „CRF“) a veškerými informacemi, údaji, zprávami nebo dokumenty, které obdrží

or documents, disclosed to or generated by the Institution or Study Team regarding the work performed under this Agreement or which otherwise relates to the Study (“Confidential Information”). The Institution further agrees it to limit access to any Confidential Information to only those persons who, under Institution's direct control, will be engaged in employing such information for the purposes of fulfilling the obligations under this Agreement. The above obligations of confidentiality shall not apply to the extent Confidential Information:

- (i) is or becomes, through no fault of the Institution, part of the public knowledge;
- (ii) the Institution can demonstrate was already lawfully in the Institution's possession on the date of disclosure to the Institution and not subject to prior confidentiality obligations;
- (iii) is acquired by the Institution from any third party without restrictions on disclosure; or
- (iv) is developed by the Institution independently, without the use or benefit of Confidential Information, and as evidenced by adequate written records.
- (v) is necessary for the medical treatment of Study subjects provided that Institution's promptly informs Sponsor and PRA of the disclosure and the facts surrounding the need for disclosure.

nebo vytvoří Zdravotnické zařízení nebo člen týmu studie v rámci prací vykonávaných v souladu s touto Smlouvou nebo jinak souvisejících se Studií (dále jen „důvěrné informace“), nakládat jako s důvěrnými informacemi ještě po dobu pěti (5) let (i) od ukončení platnosti této Smlouvy nebo (ii) dokončení Studie podle toho, k čemu dojde dříve. Zdravotnické zařízení se dále zavazuje, že přístup k Důvěrným informacím umožní výhradně osobám, které se budou pod jeho přímým dohledem podílet na využívání takových informací pro účely plnění závazků z této Smlouvy. Výše uvedený závazek důvěrnosti informací se nevztahuje na důvěrné informace v rozsahu, v jakém:

- (i) budou zveřejněny bez zavinění ze strany Zdravotnického zařízení;
- (ii) Zdravotnické zařízení může prokázat, že k datu jejich sdělení Zdravotnickému zařízení již byly legálně Zdravotnickému zařízení známy, aniž by podléhaly předchozímu závazku důvěrnosti informací;
- (iii) Zdravotnické zařízení získalo od nějaké třetí osoby bez omezení týkajících se jejich sdělování; nebo
- (iv) Zdravotnické zařízení vytvořilo nezávisle bez použití či přispění důvěrných informací, což lze prokázat kvalifikovanými písemnými záznamy.
- (v) jsou nezbytné k lékařské péči o subjekty Studie za předpokladu, že Zdravotnické zařízení bude Zadavatele a společnost PRA neprodleně informovat o sdělení takových informací a o skutečnostech, které si jejich sdělení vyžádaly.

- (b) Institution's information marked as "confidential" which does not include Sponsor's Confidential Information ("Institution Confidential Information") belongs to Institution and shall not be disclosed by PRA to any third party (except to the Sponsor, its affiliates and representatives) or be used for any purpose unrelated to the Agreement and the performance of the Study without the prior written consent of Institution, during a period of five (5) years after the termination of the performance of the Agreement. The above obligations of confidentiality shall not apply to the extent Confidential Information:
- (i) is or becomes, through no fault of PRA, part of the public knowledge;
 - (ii) PRA can demonstrate was already lawfully in PRA's possession on the date of disclosure to the PRA and not subject to prior confidentiality obligations;
 - (iii) is acquired by PRA from any third party without restrictions on disclosure; or
 - (iv) is developed by PRA independently, without the use or benefit of Confidential Information, and as evidenced by competent written records.
- (b) Informace o Zdravotnickém zařízení označené jako důvěrné, které neobsahují Důvěrné informace Zadavatele (dále jen „důvěrné informace Zdravotnické zařízení“) náleží Zdravotnickému zařízení a společnost PRA je nezveřejní žádné třetí osobě (s výjimkou Zadavatele, jeho poboček a zástupců) a nebude je využívat pro žádný účel nesouvisející se Smlouvou a prováděním Studie bez předchozího písemného schválení Zdravotnického zařízení a to po dobu pěti (5) let od ukončení platnosti této Smlouvy. Výše uvedený závazek důvěrnosti informací se nevztahuje na důvěrné informace v rozsahu, v jakém:
- (i) budou zveřejněny bez zavinění ze strany PRA;
 - (ii) PRA může prokázat, že k datu jejich sdělení PRA již byly legálně PRA známy, aniž by podléhaly předchozímu závazku důvěrnosti informací;
 - (iii) PRA získala od nějaké třetí osoby bez omezení týkajících se jejich sdělování; nebo
 - (iv) PRA vytvořila nezávisle bez použití či přispění důvěrných informací, což lze prokázat kvalifikovanými písemnými záznamy.

Permitted Disclosures. The Institution's obligations of non-disclosure and non-use of Confidential Information shall not apply to the extent the Institution is required by law to disclose Confidential Information, provided the Institution promptly notifies Sponsor of such a requirement prior to disclosure to allow Sponsor the reasonable opportunity to oppose the requirement or seek an appropriate protective order.

Povolené zveřejnění. Povinnosti Zdravotnického zařízení v oblasti utajení a nepoužití důvěrných informací neplatí v rozsahu, v jakém má Zdravotnické zařízení zákonnou povinnost důvěrné informace zveřejnit, ovšem s tím, že před zveřejněním Zdravotnické zařízení o takovém požadavku neprodleně vyrozumí Zadavatele, aby mu poskytl přiměřenou možnost se proti požadavku bránit a to i cestou soudního řízení.

5. PRIVACY AND DATA PROTECTION.

The parties agree that each will comply with their respective obligations as required under applicable privacy and data protection laws including but not limited to Act 95/46/ES and Act 101/2000 Coll., on personal data protection. The Investigator provides his/her consent, and obtains the consent of each Study subject and Study Team member with regard to their own personal data, to the use, processing, holding and transfer of their data to countries other than their own, that may not have the same level of data protection as their own country, based on the form provided to the Investigator by PRA / Sponsor. For any personal information received from either the Study subjects or the Study Team, the Sponsor will be the data controller where the Study is within the European Union. Subject to certain restrictions imposed by law, the Investigator and the Study Team have the right to access and correct their personal data. In order to exercise this right, the requests should be addressed to the Sponsor and PRA. The Investigator is aware, that such his/her consent as specified above is provided for indefinite period but can be revoked at any time in written, or may request to dispose his/her personal data.

6. INFORMED CONSENT

Institution agrees and warrants that it will ensure that a valid informed consent form is obtained from each Study subject in the Study or its legal representative in accordance with all applicable laws and this Agreement before the Study subject is allowed to participate in the Study. Institution shall ensure that such consent permits Sponsor's use of Study data for at a minimum the purposes of monitoring the accuracy and completeness of the research data, performing clinical and scientific research, and medical product development. Institution and Investigator shall ensure to use informed consent form provided by PRA/Sponsor.

5. OCHRANA SOUKROMÍ A OSOBNÍCH ÚDAJŮ

Smluvní strany se dohodly, že budou plnit své příslušné závazky v souladu s právními předpisy na ochranu soukromí a osobních údajů zejména směrnici 95/46/ES a zákonem č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů. Zkoušející poskytne svůj souhlas a získá souhlas od subjektu Studie a členů týmu studie ohledně jejich osobních údajů za účelem použití, zpracování, ukládání a převádění jejich údajů mimo jejich vlastní zemi, i když tam neplatí stejné předpisy pro ochranu údajů, jako v jejich vlastní zemi, a to dle formuláře, který Zkoušejícímu poskytne PRA/Zadavatel. Vzhledem k tomu, že Studie probíhá v rámci Evropské unie, kontrolu veškerých osobních údajů získaných buď od subjektů studie, kteří se účastní Studie nebo od členů týmu studie, bude mít na starosti Zadavatel. V souladu s určitými omezeními vyplývajícími z právních předpisů, Zkoušející a tým studie mají právo přístupu ke svým osobním údajům a k jejich opravě. Požadavky na výkon tohoto práva musí být adresovány Zadavateli a PRA. Zkoušející si je vědom, že tento souhlas za účelem specifikovaným v předcházející větě uděluje na dobu neurčitou a může jej kdykoliv písemně na adrese správce odvolat, respektive může kdykoli požádat o likvidaci svých osobních údajů.

6. INFORMOVANÝ SOUHLAS

Zdravotnické zařízení souhlasí a zaručuje se, že od každého subjektu účastníčího se Studie nebo od jeho zákonného zástupce (v případě omezené svéprávnosti subjektu) získá platný informovaný souhlas v souladu se všemi platnými právními předpisy a touto Smlouvou, než bude subjektu umožněna účast ve Studii. Zdravotnické zařízení zajistí, aby poskytnutý souhlas umožňoval Zadavateli využívat údaje ze Studie minimálně pro účely sledování přesnosti a úplnosti údajů o výzkumu, provádění klinického a vědeckého výzkumu a vývoje léčivých přípravků. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují využívat formulář Informovaného souhlasu, který byl poskytnut PRA/Zadavatelem.

7. PUBLICATION.

The Study is part of a multi-site study, and publication of the results of the Study conducted at the Institution shall not be made before the first multi-site publication by Sponsor. If there is no multi-site publication within eighteen (18) months after the Study has been completed or terminated at all Study sites, and all data has been received, the Institution shall have the right to publish its results from the Study, subject to the following notice requirements. Prior to submitting or presenting a manuscript or other materials relating to the Study to a publisher, reviewer, or other outside person, the Institution shall provide to Sponsor a copy of all such manuscripts and materials, and Sponsor shall have sixty (60) days from receipt of such manuscripts and materials to review and comment. Sponsor reserves the right to remove, or require Institution to remove, all Confidential Information from any publications, however, Sponsor will not otherwise exercise editorial control over the proposed publication. The Institution shall, upon Sponsor's request, further delay publication or presentation for a period of up to sixty (60) days to allow Sponsor to protect its interests in any Sponsor Inventions (as defined below) described in any such materials.

8. OWNERSHIP.

All documents, protocols, data, know-how, methods, operations, formulas, Confidential Information and Materials (as defined below) provided to the Institution pursuant to this Agreement are and shall remain Sponsor's property. The completed CRFs, the final report (if applicable) and all information and data resulting from the Study, including Study results ("Study Data"), shall also be owned by Sponsor. The Institution hereby transfers (and represents that it has secured from the Study Team any and all transferable rights) to Sponsor, all rights, title and

7. ZVEŘEJŇOVÁNÍ

Studie je součástí multicentrického klinického hodnocení a publikace, prezentace či jiné zveřejnění výsledků Studie prováděné ve Zdravotnickém zařízení nejsou dovoleny před první multicentrickou publikací provedenou Zadavatelem. Nebude-li multicentrická publikace vydána do osmnácti (18) měsíců po dokončení nebo předčasném ukončení Studie ve všech řešitelských centrech, obdržení všech dat a uzavření databáze studie, má Zdravotnické zařízení právo po předchozím písemném souhlasu Zadavatele a pod podmínkou níže uvedených ohlašovacích povinností své výsledky Studie publikovat, prezentovat či jinak zveřejnit. Před předložením nebo prezentací rukopisu či jiných materiálů týkajících se Studie vydavateli, lektorovi nebo třetí osobě je Zdravotnické zařízení povinno předložit Zadavateli jednu kopii všech rukopisů a materiálů k posouzení a připomínkování, a Zadavatel má na připomínkování šedesátidenní (60) lhůtu od jejich obdržení. Zadavatel má právo odstranit všechny důvěrné informace z veškerých publikací nebo požádá Zdravotnické zařízení o jejich odstranění. Zadavatel však žádným způsobem nebude redakčně zasahovat do navrhované publikace. Na žádost Zadavatele je Zdravotnické zařízení povinno publikaci nebo prezentaci pozdržet o dalších až šedesát (60) dnů, aby mohl Zadavatel zajistit ochranu svých práv k vynálezům Zadavatele (jak jsou definovány níže) popsáním v těchto materiálech.

8. VLASTNICTVÍ

Veškeré dokumenty, protokoly, údaje, know-how, metody, postupy, vzorce, důvěrné informace a materiály (jak je definováno níže), které Zdravotnické zařízení obdrží na základě této Smlouvy, jsou a nadále zůstanou vlastnictvím Zadavatele. Vlastnictvím Zadavatele jsou i vyplněné CRF, závěrečná zpráva (pokud to připadá v úvahu) a další případné informace a údaje ze Studie, včetně výsledků Studie („dále jen „výsledky studie“). Zdravotnické zařízení tímto postupuje Zadavateli (a zajistí, aby tak učinili všichni členové týmu studie) veškerá práva, nároky

interest, if any, in and to such Study Data. Sponsor shall not own subject medical records.

9. INVENTIONS.

The existing inventions and technologies of Sponsor or the Institution are their separate property and are not affected by this Agreement. The entire right, title and interest in and to any inventions, discoveries, know-how, copyrights or other intellectual property rights that are conceived, developed, or reduced to practice, (including all improvements or modifications), which (i) rely, use, or incorporate the Study Drug; including without limitation the use or administration of the Study Drug or Sponsor's prior conceptions; (ii) rely use or incorporate the Study results or any deliverable resulting from the Study or (iii) rely, use, or incorporate any Confidential Information, shall be the exclusive property of Sponsor (collectively referred to as "Sponsor Inventions"). The Institution represents and warrants that it has secured from the Investigator and Study team any and all transferable rights to Sponsor Inventions. The Institution shall promptly disclose in writing to Sponsor each such Sponsor Invention and hereby assigns (and shall ensure that all Study Team members hereby assign) to Sponsor all rights, title and interest, if any, in and to each such Sponsor Invention. Institution agrees to provide, at Sponsor's expense, reasonable assistance to Sponsor to enable Sponsor to perfect and enforce its rights in such Sponsor Inventions. The Institution shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries conceived or reduced to practice solely by the Institution that are not Sponsor Inventions. Institution will undertake any additional legal actions that may be requested by Sponsor to give the full effect to the provisions of this section.

10. MATERIAL TRANSFER; RETURN OF MATERIALS; EQUIPMENT.

(a) During the Study, Sponsor or Sponsor's

a podíly týkající se Studie. Vlastnictvím Zadavatele nejsou lékařské zprávy subjektů.

9. VYNÁLEZY

Stávající vynálezy a technologie Zadavatele nebo Zdravotnického zařízení zakládají jejich samostatné vlastnictví a Smlouva na ně nemá žádný vliv. Kompletní práva, nároky a podíly ohledně veškerých vynálezů, objevů, know-how, autorských práv nebo jiných práv duševního vlastnictví, které vzniknou, budou vyvinuty nebo použity v praxi (včetně veškerých zlepšení nebo úprav), které (i) používají, využívají nebo zahrnují hodnocené léky použité v rámci Studie včetně neomezeného užívání nebo podávání hodnoceného léku nebo předchozích vynálezů Zadavatele; (ii) vycházejí z výsledků Studie, využívají je nebo je začleňují do jiných výsledků či produktů; nebo (iii) používají, využívají nebo zahrnují důvěrné informace, zakládají výlučné vlastnictví Zadavatele (společně dále jen „vynálezy Zadavatele“). Zdravotnické zařízení prohlašuje, že od Zkoušejícího a týmu Studie získá veškerá převoditelná práva k vynálezům Zadavatele. Zdravotnické zařízení je povinno bezodkladně písemně informovat Zadavatele o každém takovém vynálezu náležícímu Zadavateli (a bude na všech členech týmu studie požadovat), aby převedli na Zadavatele veškerá práva, nároky a podíly týkající se každého jednotlivého vynálezu náležícího Zadavateli. Zdravotnické zařízení se zavazuje poskytnout Zadavateli na jeho náklady přiměřenou pomoc, aby mohl Zadavatel smluvně zajistit a vykonávat svá práva na takové vynálezy náležící Zadavateli. Zdravotnické zařízení má výlučný vlastnický titul ke všem vynálezům nebo objevům, které vzniknou nebo budou použity v praxi výhradně zásluhou Zdravotnického zařízení, a které nenáleží Zadavateli. Zdravotnické zařízení učiní případné další kroky v souladu se zákonem, které mohou být Zadavatelem požadovány, aby byla ustanovení tohoto článku v plném rozsahu účinná.

10. PŘEVODY A VRÁCENÍ MATERIÁLU, ZAŘÍZENÍ

(a) V průběhu Studie poskytnou Zadavatel

designee shall provide to the Institution, at Sponsor's expense, the Study Drug, placebo and other compounds, or agents for the performance of the Study and all Protocol related materials and any other documents, data, software and information proprietary of Sponsor related to the Study and Protocol and/or any other materials provided to the Investigator and/or the Institution by PRA and/or Sponsor (collectively, the "Materials") that are requested per the Protocol for the performance of the Study. The Materials will be used only by the Institution for performance of the Study in accordance with the Protocol and this Agreement. The Institution shall handle, store, and ship of Materials in accordance with the Protocol and any reasonable written instructions provided by Sponsor (or Sponsor's designee), and in compliance with all applicable legal regulations including, but not limited to, those governing hazardous substances.

- (b) Sponsor or Sponsor's designee shall ensure distribution of shipments of the Study Drug, placebo and other compounds or agents in accordance with the Protocol, to the Institution's Pharmacy, where it will be received and examined by a pharmacist (whether the delivery is unharmed, in the case of specific requirements for transport, whether those have been followed and upon which the receipt of shipment will be confirmed), furthermore, on the basis of presenting an order form, the Investigator shall be responsible for the Study Drug and other materials. The Investigator is fully responsible for Study Drug at the site. IVRS or Sponsor's designee will ship and deliver Study Drug based on the IVRS (Interactive Voice Response System), which will provide in advance email notification of pending delivery to the Pharmacy. This notification shall be done either by email to a following address: xxxxxxxx or by phone xxxxxxxx to

nebo jeho zmocněnec, na náklady Zadavatele, Zdravotnickému zařízení hodnocený lék, placebo a jiné léky, nebo pomůcky související se studií, jakož i další materiály stanovené Protokolem a všechny materiály, dokumenty, údaje, software a informace ve vlastnictví Zadavatele související se Studií a Protokolem a/nebo jakékoli jiné materiály, které PRA a/nebo Zadavatel poskytnou Zkoušejícímu a/nebo Zdravotnickému zařízení (společně dále jen „materiály“), které jsou požadovány Protokolem za účelem provedení Studie. Zdravotnické zařízení bude materiály využívat výhradně při provádění Studie v souladu s Protokolem a touto Smlouvou. Zdravotnické zařízení bude s materiálem nakládat, skladovat jej a zasílat v souladu s Protokolem a přiměřenými písemnými pokyny předanými případně Zadavatelem (nebo jeho zmocněncem), a v souladu se všemi platnými právními předpisy, včetně mimo jiné předpisů upravujících zacházení s nebezpečnými látkami.

- (b) Zadavatel nebo jeho zmocněnec zajistí distribuci zásilky hodnoceného léku, placebo a jiných léků nebo pomůcek dle Protokolu do lékárny Zdravotnického zařízení, kde je odpovědný farmaceut převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky, tzn., není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, zda tyto byly dodrženy a příjem zásilky potvrdí), následně si na žádanku Zkoušející hodnocený lék a ostatní materiály vyzvedne na řešitelské centrum, kde je za ně plně odpovědný. IVRS nebo jeho zmocněnec zajistí dodávku hodnoceného léku na základě IVRS (Interactive Voice Response System), a bude informovat v dostatečném předstihu o doručení zásilky do lékárny. Toto oznámení bude učiněno farmaceutům xxxxxxxxxxxxxxxx na následující emailovou adresu: xxxxxxxxxxxx nebo telefonicky xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx.

Pharmacists xxxxxxxxxxxx Sponsor or Sponsor's designee (i.e. Courier) shall deliver the shipment to the following address: xxxxxxxxxxxxxxxx

Zadavatel nebo jeho zmocněnec (resp. kurýr) zajistí dodávku na následující adresu: xxxxxxxxxxxxxxxx

Sponsor or Sponsor's designee agree to provide the Study Drug and other materials, if applicable, in quantity and time intervals necessary for the proper conduct of the Study.

Zadavatel je povinen buď sám, nebo prostřednictvím zmocněnce zajistit hodnocené léky a ostatní materiály, pokud je to aplikovatelné, v množství a časových intervalech potřebných pro řádné provedení Studie.

- (c) Sponsor claims that all conditions stated by relevant legislation for the production (import) of Study Drug and its distribution to the Institution are fulfilled.
- (d) Sponsor as a waste originator undertakes to ensure delivering of unused drugs to the authorized person after the end of the Study at the Institution at his own expense and in accordance with the provisions of the Act. No. 185/2001 Sb., on waste and its implementing regulations, as amended.
- (e) Unless otherwise agreed by the parties, in the event that the Protocol requires the collection of blood, tissue or other biological materials from subjects ("Biological Materials") the Investigator agrees that the use of such Biological Materials shall be limited to those tests, analyses or procedures identified in the Protocol and informed consent as approved by the IRB/EC.
- (f) Upon completion or termination of the Study, all Materials furnished to the Institution by Sponsor or Sponsor's designee and all Biological Materials shall, as applicable, be promptly returned to Sponsor as directed by PRA. Shipping
- (c) Zadavatel prohlašuje, že jsou splněny veškeré podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) hodnoceného léku a jeho distribuci do Zdravotnického zařízení.
- (d) Zadavatel se jako původce odpadu zavazuje, že zajistí na vlastní náklady po skončení Studie ve Zdravotnickém zařízení předání nepoužitých hodnocených léků oprávněné osobě v souladu s ustanoveními zák. č. 185/2001 Sb., o odpadech a jeho prováděcími předpisy v platném znění.
- (e) Jestliže není smluvními stranami dohodnuto jinak, odběr krve, tkáň nebo jiného biologického materiálu od subjektů (dále jen „biologický materiál“), bude probíhat v souladu s Protokolem a Zkoušející se zavazuje, že odběry biologického materiálu budou limitovány testy, analýzami nebo procedurami v souladu s Protokolem a se souhlasem schváleným etickou komisí (dále jen „ETK“).
- (f) Po ukončení nebo zrušení studie musí být všechny materiály, které obdrželo Zdravotnické zařízení od Zadavatele nebo jeho zmocněnce a veškeré biologické materiály, podle okolností, vráceny Zadavateli v souladu s instrukcemi PRA. Příslušné přepravní náklady uhradí PRA.

costs relating thereto will be paid by PRA. PRA will ensure destruction of unused Study Drug at its own expense.

- (g) If Sponsor provides equipment to the Institution, such equipment shall be used by the Institution only for the performance of the Study and in accordance with any written instructions of use provided by the equipment manufacturer or Sponsor. Such equipment is property of the Sponsor or Sponsor's designee and shall be identified as such. It shall be returned, at Sponsor's expense, to Sponsor (or Sponsor's designee), upon Sponsor's written request or upon completion of the Study. Institution will use reasonable care to maintain such equipment while in its possession, provided that Sponsor shall be responsible for maintenance and repair costs due to normal wear and tear. If Sponsor or PRA delivers to the Institution medical device for the purpose of Study, they agree to enter into a contract of loan, which will have requirements in accordance with the provisions of § 2193 et seq. Act no. 89/2012 Coll., the Civil Code.
- (h) The Sponsor will lend the following equipment (the "Equipment") for use by the Institution at no charge: one (1) PC Tablet.

11. TERM; TERMINATION.

- (a) This Agreement shall commence on the Effective Date, subject to the condition subsequent of obtaining the requisite State Institute for Drug Control, the Multicentric Ethics Committee and the Local Ethics Committee Study approvals and shall continue in force until the Study has been completed at the Institution with an approximate timeframe of June 2019. Copies will be filed at the Institution by the Investigator with the Study conduct

Likvidaci nevyužitých léků zajistí PRA na vlastní náklady.

- (g) Poskytne-li Zadavatel Zdravotnickému zařízení vybavení, bude Zdravotnické zařízení toto vybavení používat výhradně k provádění Studie a v souladu s veškerými písemnými návody k použití poskytnutými výrobcem vybavení nebo Zadavatelem. Takové vybavení je vlastnictvím Zadavatele nebo jeho zmocněnce a bude takto označeno. Na písemnou žádost Zadavatele nebo po dokončení Studie musí být na náklady Zadavatele vráceno Zadavateli (nebo jeho zmocněnci). Zdravotnické zařízení vynaloží přiměřenou péči, aby zajistil údržbu vybavení v době, kdy je má v držení, ovšem s tím, že náklady na údržbu a opravy spojené s běžným opotřebením nese Zadavatel. Pokud Zadavatel nebo PRA dodá do Zdravotnického zařízení zdravotnický přístroj za účelem provedení Studie, zavazuje se uzavřít smlouvu o výpůjčce, která bude mít náležitosti dle ustanovení § 2193 a násl. zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník.
- (h) Zadavatel poskytne Zdravotnickému zařízení do bezplatné výpůjčky následující vybavení (dále jen „vybavení“): jeden (1) PC Tablet.

11. PLATNOST SMLOUVY

- (a) Tato Smlouva vstoupí v platnost k datu účinnosti. Nezbytnou podmínkou pro to je získání požadovaného schválení Státním ústavem pro kontrolu léčiv, Multicentrickou etickou komisí a místní etickou komisí. Smlouva platí až do dokončení Studie Zdravotnickým zařízením v rámci přibližného časového rámce v trvání do června 2019. Kopie získaných schvalovacích dokumentů uloží Zkoušející u Zdravotnického zařízení společně s dokumentací k provádění



documentation.

- (b) This Agreement may be terminated by PRA at any time and for any reason upon thirty (30) days written notice, or immediately for health or safety reasons.
- (c) Either party shall have the right to terminate this Agreement at any time upon written notice to the other party if such other party is in material breach of this Agreement and such breach is not corrected within thirty (30) days after the receipt of a written notification specifying such breach.
- (d) Upon the effective date of termination of this Agreement, an accounting shall be conducted by the Institution, subject to verification by PRA. Following PRA's receipt of adequate documentation, PRA will pay the Institution for all services properly rendered and monies properly expended by the Institution through the effective date of termination which have not yet been paid by PRA.
- (e) If the Institution has been paid any amounts which have not been earned hereunder as of the date of termination, the Institution shall promptly return to PRA all such unearned funds within 30 days.
- (f) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Institution shall ensure the Investigator stops screening and enrolling subjects into the Study and, as directed by PRA, cease conducting Study procedures on subjects already enrolled in the Study, to the extent medically permissible.

12. INSURANCE.

The parties hereto acknowledge that Sponsor has obtained insurance cover as required

Studie.

- (b) PRA je oprávněna vypovědět tuto Smlouvu kdykoli a z jakéhokoli důvodu na základě písemně odůvodněného oznámení ve lhůtě třiceti (30) dní nebo s okamžitou účinností z důvodu ochrany zdraví nebo bezpečnosti.
- (c) Kterákoli ze smluvních stran je oprávněna vypovědět tuto Smlouvu v kterýkoli časový okamžik písemnou výzvou doručenou druhé smluvní straně, způsobila-li tato podstatné porušení této Smlouvy a v případě, že tento stav nebude napraven během třiceti (30) dnů po doručení písemné výzvy definující takové porušení porušující smluvní straně.
- (d) K datu ukončení této Smlouvy provede Zdravotnické zařízení vyúčtování, které ověří PRA. Jakmile PRA obdrží příslušnou dokumentaci, zaplatí Zdravotnickému zařízení za veškeré poskytnuté služby a částky, které Zdravotnické zařízení řádně vynaloží do data účinnosti Smlouvy, které PRA doposud neuhradila.
- (e) Pokud byla Zdravotnickému zařízení uhrazena jakákoli částka, která nebyla do data zániku řádně využita, Zdravotnické zařízení veškeré tyto částky bezodkladně vrátí PRA do 30 dnů.
- (f) Okamžitě po obdržení výpovědi Zdravotnické zařízení zajistí, aby Zkoušející zastavil screening a nábor subjektů do Studie a, jak je nařízeno PRA, přestane s prováděním studijních procedur na subjektech již zařazených do Studie v lékařsky přípustném rozsahu.

12. POJIŠTĚNÍ

Smluvní strany berou na vědomí, že si Zadavatel sjednal pojistné krytí požadované podle

by Article 52 para. 3(f) of Act No. 378/2007 Coll.; on Medicinal Products (as amended).

The Institution warrants that in conformance with Article 45 (2) (n) of the Act No. 372/2011 on Health Services (as amended), it shall maintain insurance or self-insurance to cover its liability for damages.

13. LIABILITY.

The Institution is and shall remain liable for any harm, claims, actions or expenses (including legal expenses) resulting from or connected with the negligence, omission or fault on the part of the Institution, Investigator or any Study Team members.

14. INDEMNITY

Indemnification by the Sponsor is covered under a separate indemnification agreement.

15. STATUS OF SPONSOR.

The parties acknowledge and agree that the Sponsor is hereby an express intended third-party beneficiary to this Agreement and shall be entitled to enforce directly any and all of its and PRA's rights hereunder. To the extent applicable law does not allow vesting of such rights directly in Sponsor, such rights will vest in PRA, on Sponsor's behalf.

16. CERTIFICATIONS.

- (a) The Institution hereby certifies that it has not been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. If during the term of this Agreement, the Institution or the Investigator (i) becomes debarred or disqualified or (ii) receives notice of an action or threat of an action with respect to its debarment or disqualification, the Institution shall notify PRA immediately.

§ 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech (v platném znění).

Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má sjednáno pojištění dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů.

13. ODPOVĚDNOST.

Zdravotnické zařízení je a bude odpovědné za veškeré škody, nároky, žaloby nebo výdaje (včetně soudních výdajů) vyplývající nebo související se zanedbáním, opomenutím nebo pochybením na straně Zdravotnického zařízení, Zkoušející/ho a nebo týmu studie.

14. ZÁVAZEK ODPOVĚDNOSTI

Odpovědnost Zadavatele je upravena samostatnou přílohou smlouvy.

15. STATUT ZADAVATELE

Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že Zadavatel se tímto stává stranou oprávněnou z této smlouvy, oprávněnou si vynutit přímo jakákoliv a veškerá svá práva a práva společnosti PRA dle této Smlouvy. V rozsahu příslušných právních předpisů, které Zadavateli nedovolují užití těchto práv přímo, užije tato práva společnost PRA, jménem a v zastoupení Zadavatele.

16. POTVRZENÍ

- (a) Zdravotnické zařízení tímto potvrzuje, že nebylo žádným právním ani jiným předpisem zbaveno práva účasti na klinickém výzkumu. Jestliže po dobu platnosti této Smlouvy bude Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející (i) zbaven práva nebo prohlášen nezpůsobilým, nebo (ii) obdrží oznámení o žalobě nebo hrozící žalobě o zbavení práva nebo prohlášení za nezpůsobilé, Zdravotnické zařízení o tom

bude bezodkladně informovat PRA.

- (b) The Institution hereby certifies that it has not and will not use in any capacity the services of any individual or entity which has been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. In the event that the Institution becomes aware of the debarment, threatened debarment, disqualification or threatened disqualification of any such individual or entity, the Institution shall notify PRA immediately.
- (b) Zdravotnické zařízení tímto potvrzuje, že nevyužívalo ani nebude využívat v žádném ohledu jakékoli služby osob, které jsou zbaveny práva nebo prohlášeny za nezpůsobilé provádět klinická hodnocení na základě platných zákonů a předpisů. Jestliže se Zdravotnické zařízení dozví o skutečném nebo hrozícím zbavení práva nebo o skutečném či hrozícím prohlášení nezpůsobilosti takových osob, Zdravotnické zařízení o tom bude bezodkladně informovat PRA.
- (c) The Institution and PRA hereby warrants and ensures that, in connection with this Agreement, it has not and will not (directly or indirectly) make any improper payment or offer (or authorizing another to pay or offer) money or anything of value to a government official or any other person connected with the provision of services under this Agreement, in order to improperly influence any act or decision of such official or person, to induce such official or person to do or omit to do any act in violation of his or her relevant duty, to obtain any improper advantage, to procure improper performance of a function or activity associated with this Agreement or in the case of a government official, to induce such official to use his or her influence improperly to affect or influence any act or decision of a government.
- (c) Zdravotnické zařízení a společnost PRA prohlašuje a zaručuje, že v souvislosti s touto Smlouvou neposkytlo ani neposkytne, nenabídlo ani nenabídne (přímo ani nepřímo) žádnou nedovolenou platbu (ani nedovolí jiným osobám, aby ji poskytly nebo nabídly), peníze ani jiné hodnotné plnění státnímu úředníkovi nebo jiné osobě spojené s poskytováním služeb na základě této Smlouvy, s cílem nedovoleně ovlivnit úkon nebo rozhodnutí takové úřední osoby, přimět úřední osobu, aby v rozporu se svými povinnostmi provedla určitý úkon nebo se jej zdržela, získat neoprávněnou výhodu, vyvolat neoprávněný výkon funkce nebo činnosti spojené s touto Smlouvou, anebo, v případě státního úředníka, podnítit tohoto úředníka k nedovolenému použití jeho vlivu ke změně nebo ovlivnění úkonu nebo rozhodnutí státního orgánu.

17. ASSIGNABILITY.

Institution may not assign any of its rights or delegate any rights or obligations under this Agreement, except with the prior written consent of Sponsor, through PRA, and any purported assignment or delegation without PRA's written consent is void.

17. POSTOUPENÍ

Zdravotnické zařízení není oprávněno postoupit svá práva ani delegovat práva či povinnosti podle této Smlouvy, postoupit bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele uděleného prostřednictvím PRA a jakékoli domnělé postoupení nebo delegování bez písemného souhlasu PRA je neplatné.

18. NOTICES.

With the exception of Study funds paid by PRA pursuant to Section 2 hereof, all notices required or permitted to be given under this Agreement shall be in writing and shall be (a) delivered personally, (b) sent by certified mail, or (c) sent by a nationally-recognized courier guaranteeing next-day delivery, to the recipients below. The parties agree that changes to the addresses below for receipt of notices under this Section may be effected by a letter signed by the relevant party and does not require an amendment to this Agreement signed by all parties:

If to PRA:
Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.
Jankovcova 1569/2c, Prague 7, 170 00, Czech Republic
C/O Pharm Research Associates (UK) Ltd
500 South Oak Way, Green Park
Reading, Berkshire, RG2 6AD
United Kingdom
Attention: Director of Global Contracts

If to the Institution:
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
U nemocnice 499/2
Praha 2 128 08
Czech Republic
Attention: xxxxxxxx, Clinical Trials and Research Department

If to the Sponsor:
Medical Director
Onyx Pharmaceuticals, Inc.,
249 E. Grand Avenue, South San Francisco,
California 94080, United States

With a Copy to:
International Legal Group
Amgen (Europe) GmbH
Dammstrasse 23
6301 Zug

18. OZNAMOVÁNÍ

S výjimkou prostředků na provádění Studie, které uhradí PRA v souladu s částí 2 této Smlouvy, musí být veškerá oznámení, která mají nebo mohou být podávána podle této Smlouvy, v písemné formě a musí být (a) doručeny osobně, (b) zaslány poštou jako doporučená zásilka nebo (c) zaslány celostátně uznávanou kurýrní službou zaručující doručení následujícího dne, a to příjemcům uvedeným níže. Smluvní strany se dohodly, že změny adres uvedených níže pro příjem oznámení dle této části mohou být sděleny dopisem podepsaným příslušnou smluvní stranou a nevyžadují dodatek k této Smlouvě podepsaný všemi smluvními stranami:

Pokud jsou určeny pro PRA:
Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.
Jankovcova 1569/2c, Praha 7, 170 00, Česká republika
C/O Pharm Research Associates (UK) Ltd
500 South Oak Way, Green Park
Reading, Berkshire, RG2 6AD
United Kingdom
K rukám: Globální ředitel pro smluvní oddělení

Pokud jsou určeny pro Zdravotnické zařízení:
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
U Nemocnice 499/2
Praha 2 128 08
Česká republika
K rukám: xxxxxxxxxxxxxxxx, oddělení klinického hodnocení a výzkumu

Pokud jsou určeny pro Zadavatele:
Medical Director
Onyx Pharmaceuticals, Inc.,
249 E. Grand Avenue, South San Francisco,
California 94080, United States

V kopii:
International Legal Group
Amgen (Europe) GmbH
Dammstrasse 23
6301 Zug

Switzerland
Fax Number: xxxxxxxxxxxx

Switzerland
Číslo faxu: xxxxxxxxxxxxxxxx

19. USE OF NAMES.

The Institution shall not use the name, symbols and/or trademarks of PRA or the Sponsor in any form of publicity in connection with the Study unless explicitly approved by PRA or the Sponsor in advance. Institution agrees that, in accordance with applicable law, Sponsor may make public this Agreement including the amount of funding provided hereunder for the conduct of the Study and may identify Institution and Investigator as part of this disclosure.

20. WAIVER; SEVERABILITY.

No waiver of any term or condition of this Agreement whether by conduct or otherwise in any one or more instances shall be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of such term or condition, or of any other term or condition of this Agreement. If any terms or conditions of this Agreement are held to be invalid, illegal or unenforceable the remaining terms and conditions contained herein shall not be in any way be affected.

21. ENTIRE AGREEMENT; EXHIBITS; COUNTERPARTS.

This Agreement, including the Exhibits attached hereto, constitutes the full understanding of the parties with respect to the subject matter hereof and a complete and exclusive statement of the terms of their agreement, and no terms, conditions, understanding or agreement purporting to amend, modify, vary or waive the terms of this Agreement shall be binding unless made in writing and signed by an authorised representative of each party hereto. This Agreement and any amendment hereto may be executed in three counterparts, each of which shall be deemed an original but taken together shall constitute one and the same

19. UŽÍVÁNÍ NÁZVŮ

Zdravotnické zařízení není oprávněno používat v jakékoli formě publicity v souvislosti se studií název, symboly, případně ochranné známky PRA nebo Zadavatele, pokud to výslovně předem PRA nebo Zadavatel neschválí. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že v souladu s platnými předpisy může Zadavatel zveřejnit tuto Smlouvu včetně výše prostředků poskytnutých na provádění Studie na základě této Smlouvy, a v rámci tohoto zveřejnění může identifikovat Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího.

20. VZDÁNÍ SE PRÁV, ODDĚLITELNOST USTANOVENÍ

Žádné prominutí splnění některých podmínek nebo ustanovení této Smlouvy, ať už jednáním nebo jinak, se nepovažuje nebo nebude vykládáno jako další nebo trvalé prominutí žádné z takových podmínek nebo jiných podmínek dle této Smlouvy. V případě že některé podmínky nebo ustanovení této Smlouvy se stanou neplatnými, nezákonnými nebo nevynutitelnými zbývající podmínky a ustanovení obsažených v této Smlouvě nebudou nijak dotčena nebo tímto narušena.

21. ÚPLNOST SMLOUVY, PŘÍLOHY, VYHOTOVENÍ

Tato Smlouva, včetně příložených příloh, zakládá úplnou dohodu smluvních stran ohledně předmětu Smlouvy a úplné vyjádření podmínek jejich ujednání, a žádné podmínky, ujednání ani dohody, o kterých se má za to, že doplňují, mění, upravují nebo promíjejí podmínky této Smlouvy, nejsou platné, ledaže jsou v písemné formě a podepsané zmocněnými zástupci smluvních stran. Tato Smlouva a veškeré její dodatky budou uzavřeny ve třech vyhotoveních, z nichž se každé vyhotovení považuje za originál, ale které společně zakládají jeden a tentýž dokument. Každá smluvní strana obdrží po jednom vyhotovení. Smlouva je

instrument. Each Party will receive one counterpart. The Agreement will be executed in English and Czech language, in case of any discrepancy between English and Czech version, Czech version shall prevail.

sepsána v jazyce anglickém a českém, v případě rozporu mezi oběma jazykovými verzemi je rozhodující česká verze

22. CONTINUING OBLIGATION; SURVIVAL OF PROVISIONS.

Except as otherwise specifically provided herein, termination of this Agreement shall not relieve any party hereto from any obligation under this Agreement that accrued or arose from facts and circumstances in existence prior thereto. In addition, the provisions of this Agreement related to ownership of intellectual property, confidentiality, use of names, materials, privacy, and insurance, or which by their nature contemplate continuing obligations shall survive expiration or termination of this Agreement.

22. TRVALÉ ZÁVAZKY, PLATNOST USTANOVENÍ

Pokud není v této Smlouvě konkrétně uvedeno jinak, zánikem této Smlouvy není žádná smluvní strana osvobozena od svých závazků podle této Smlouvy, které vznikly nebo vyplynuly ze skutečností a okolností existujících před jejím zánikem. Mimo to, ustanovení této Smlouvy týkající se práv k duševnímu vlastnictví, důvěrnosti informací, využívání názvů, materiálů, ochrany soukromí a pojištění, nebo která se ze své povahy týkají trvajících závazků, platí i po uplynutí platnosti nebo po zániku této Smlouvy.

23. GOVERNING LAW

- (a) This Agreement and any non-contractual obligations arising out of or in connection with shall be and construed in accordance with Czech law.
- (b) Any and all disputes arising from this Agreement shall be resolved by the courts of the Czech Republic.

Exhibits:

Exhibit A – Payment Terms
Exhibit B – Budget
Exhibit C – Indemnification Agreement

23. ROZHODNÉ PRÁVO;

- (a) Tato Smlouva i jakékoli mimosmluvní povinnosti z ní nebo v souvislosti s ní vyplývající se řídí a jsou vykládány v souladu s českým právem.
- (b) Veškeré spory z této Smlouvy budou řešeny soudy České republiky.

Přílohy:

Příloha A – Platební podmínky
Příloha B – Rozpočet
Příloha C – Závazek odškodnění

Signatures appear on following page

Podpisy jsou na následující straně

IN WITNESS WHEREOF, the parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorised representatives on the date(s) indicated below, but effective for all purposes as of the Effective Date.

NA DŮKAZ TOHO řádně zmocnění zástupci smluvních stran podepsali tuto Smlouvu dne, jak je uvedeno dále, ale s účinností pro všechny účely k datu účinnosti.

PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES CZ, S.R.O.

By / Podepsal: _____
Authorised Signature / podpis zmocněného zástupce

Name / Jméno: MUDr. Andrea Klč

Title / Funkce: Proxy / Prokuristka

Date / Datum: _____

VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE

By / Podepsal: _____
Authorised Signature/ podpis zmocněného zástupce

Name / Jméno: Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA

Title / Funkce: Director / ředitelka

Date / Datum: _____

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

By / Podepsal: _____

Name / Jméno: xxxxxxxxxxxxxxxxx

Title / Funkce: Investigator / Zkoušející

Date / Datum: _____

**EXHIBIT C
INDEMNIFICATION AGREEMENT****PŘÍLOHA C
ZÁVAZEK ODŠKODNĚNÍ**

The Sponsor has authorized PRA to bind Sponsor to the commitments described below. The Study will be conducted at the Institution by the Investigator. Capitalized terms used but not defined herein shall have the meanings ascribed to such terms in the Clinical Trial Agreement.

Zadavatel pověřil PRA, aby jej zavazovala k níže uvedeným závazkům. Studii bude provádět Zkoušející ve Zdravotnickém zařízení. Termíny psané s velkým prvním písmenem, které zde nejsou definovány, mají význam uvedený ve Smlouvě o klinickém hodnocení.

- A. Subject to paragraphs B, C, D, and E below, Sponsor agrees to indemnify, defend and hold harmless the Institution and its directors, trustees, officers and employees and the Investigator (collectively, the “**Indemnitees**”), against any loss, liability or expense (collectively, “**Losses**”), resulting from a claim, demand, action, suit or proceeding brought by a third party (a “**Claim**”), resulting from (i) personal injury or death resulting from the administration or use of Study drug administered as part of and during the course of the applicable Study or those procedures administered pursuant to and during the Study as outlined in the applicable Protocol; or by Protocol procedure (ii) the use or publication of any Study inventions or results; and (iii) the marketing of the applicable Study drug.
- B. This Indemnification Agreement pertains solely to indemnification obligations between Institution, Investigator and Sponsor.
- C. The Sponsor’s obligation to provide the indemnification described herein is conditioned upon adherence by the Indemnitees to the obligations, requirements, recommendations or instructions in the Clinical Trial Agreement, the applicable Protocol, the Study documents and any applicable FDA/EMA or other regulatory authority or other governmental requirements, or the applicable laws and regulations applicable to the performance of the Indemnitees’ obligations. Sponsor agrees to provide the Institution with
- A. S výhradou níže uvedených odstavců B, C, D a E Zadavatel se zavazuje odškodnit, hájit a bránit Zdravotnické zařízení a jeho ředitele, správce, představitele, zaměstnance a Zkoušejícího (souhrnně „**Odškodněné osoby**“) proti všem ztrátám, odpovědnosti nebo výdajům (souhrnně „**Ztráty**“), které budou důsledkem nároku, požadavku, žaloby, soudní pře nebo řízení zahájených třetí stranou („**Nárok**“) v důsledku (i) újem vzniklých následkem podání nebo užití Studijního léku, který byl podán v rámci a v průběhu příslušné Studie nebo postupů provedených v rámci Studie a v jejím průběhu, které jsou uvedeny v příslušném Protokolu; či postupem dle Protokolu (ii) použití nebo publikace vynálezů nebo výsledků Studie; a (iii) uvedení příslušného Studijního léku na trh.
- B. Tento Závazek Odškodnění se týká výhradně závazků odškodnění mezi Zdravotnickým zařízením, Zkoušejícím a Zadavatelem.
- C. Závazek Zadavatele poskytnout zde popsané odškodnění je podmíněn tím, že Odškodněné osoby budou dodržovat závazky, požadavky, doporučení nebo pokyny uvedené ve Smlouvě o klinickém hodnocení, příslušném Protokolu a dokumentech Studie a všechny příslušné požadavky FDA/EMA nebo jiného regulačního orgánu nebo jiné požadavky vládních orgánů nebo platné zákony a předpisy upravující plnění závazků Odškodněnými osobami.

all documentation and assistance necessary for the defense against any Claim, including legal and other professional support.

Sponsor also agrees to indemnify the Institution for all costs in case of Study subject injury in connection with its participation to the Study.

Sponsor shall not be liable for any Losses in connection with a Claim if (i) any Indemnitee fails to comply with the terms of the Clinical Trial Agreement, the applicable Protocol, the Study documents or the Sponsor's (or its agent's) other written instructions concerning the use of the product or the conduct of the Study, (ii) any Indemnitee fails to comply with the applicable laws or regulations or applicable standards of care, such as GCP, or (iii) the Claim arises from any Indemnitee's negligence or willful or intentional misconduct.

- D. The Sponsor's indemnification obligations are further subject to the following conditions: (i) the Sponsor shall have received prompt notice of a Claim or events likely to give rise to the Claim (in any event within ten (10) days of the Institution or the Indemnitees seeking indemnification having been informed thereof); (ii) the Sponsor shall be given the opportunity at all times to have full care and control of the claim or proceeding for the defense and disposition of a Claim, with the cooperation and assistance of the Institution, the Investigator and the Indemnitees seeking indemnification; (iii) an Indemnitee seeking indemnification shall take all reasonable steps to mitigate the amount of any Claim and (iv) if a Claim arises out of harm to a Subject participating in the Trial, an informed consent form approved by the Sponsor shall have been properly signed by the Subject prior to his or her participation in the Trial. In no event shall the Sponsor be liable for any settlement or consideration provided without its prior written consent. This indemnity will not inure

Zadavatel nenese odpovědnost za žádné Ztráty v souvislosti s Nárokem, pokud (i) jakákoli Odškodněná osoba nedodrží podmínky Smlouvy o klinickém hodnocení, příslušného Protokolu, dokumentů Studie nebo dalších písemných pokynů Zadavatele (nebo jeho zástupce) ohledně užívání produktu nebo provádění Studie, (ii) jakákoli Odškodněná osoba nedodrží platné zákony nebo předpisy nebo platné standardy řádné péče, např. GCP (správná klinická praxe), nebo (iii) Nárok vznikne z nedbalosti Odškodněné osoby nebo jejího vědomého či úmyslného pochybení.

D. Závazky Zadavatele k odškodnění dále podléhají těmto podmínkám: (i) Zadavatel obdrží okamžité oznámení o Nároku nebo událostech, ze kterých pravděpodobně vznikne Nárok (v každém případě do deseti (10) dnů od ode dne, kdy Odškodněné osoby byly o situaci informovány); (ii) Zadavatel dostane za všech okolností příležitost plně a trvale kontrolovat Nárok nebo obhajobu a vyřešení Nároku ve spolupráci a s pomocí Odškodněných osob; (iii) Odškodněná osoba podnikne veškeré přiměřené kroky ke snížení částky Nároku a (iv) pokud Nárok vznikne z důvodu zdravotní újmy Subjektu účastníčího se Studie, tento Subjekt před svou účastí ve Studii řádně podepsal formulář informovaného souhlasu schválený Zadavatelem. Zadavatel neodpovídá za narovnání nebo úhradu poskytnuté Odškodňovanou osobou bez jeho předchozího písemného souhlasu.



to the benefit of any Indemnitee's insurer, by subrogation or otherwise.

- E. The Institution, the Investigator and the Indemnitees shall fully cooperate with the Sponsor and in the investigation and defense of any Claim covered by this Indemnification Agreement.
- E. Odškodněné osoby budou plně spolupracovat se Zadavatelem a při vyšetřování a obhajobě jakéhokoli Nároku., na který se vztahuje tato Smlouva o zbavení odpovědnosti.