

CLINICAL STUDY AGREEMENT
between
inVentiv Health Clinical UK Ltd
and
Nemocnice Na Bulovce

Pfizer Protocol # B9991009

This Clinical Study Agreement (“Agreement”) between

inVentiv Health Clinical UK Ltd, with a place of business at Thames House, 17-19 Marlow Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 7AA, UK, together with any Affiliate (“**CRO**”)

and

Nemocnice Na Bulovce, with a place of business at Budínova 67/2, 180 81, Praha 8, Czech Republic, Identification No.: 00064211, VAT No.: CZ00064211. Represented by MUDr. Tomáš Podlešák, deputy for medical and preventive care, based on its authorization (“**Institution**”),

when signed by all parties, is effective as of _____.

Pfizer Inc. (“**Pfizer**”) wishes to sponsor a clinical study entitled “**A PHASE 3, MULTICENTER, RANDOMIZED, OPEN-LABEL STUDY OF AVELUMAB (MSB0010718C) ALONE OR IN COMBINATION WITH PEGYLATED LIPOSOMAL DOXORUBICIN VERSUS PEGYLATED LIPOSOMAL DOXORUBICIN ALONE IN PATIENTS WITH PLATINUM-RESISTANT/REFRACTORY OVARIAN CANCER**” (“**Study**”) to be conducted by [REDACTED] (“**Principal Investigator**”) at Institution under the Pfizer protocol identified above (“**Protocol**”). Pfizer has delegated

SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ
mezi
inVentiv Health Clinical UK Ltd
a
Nemocnice Na Bulovce

Protokol společnosti Pfizer č. B9991009

Tato Smlouva o klinickém hodnocení (dále jen „smlouva“) mezi

inVentiv Health Clinical UK Ltd, se sídlem na adrese Thames House, 17-19 Marlow Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 7AA, Spojené království, společně s jakoukoli její přidruženou společností (dále jen „**CRO**“)

a

Nemocnice Na Bulovce, se sídlem na adrese Budínova 67/2, 180 81, Praha 8, Česká republika, IČ.: 00064211, DIČ: CZ00064211. Zastoupená MUDr. Tomášem Podlešákem, náměstkem pro léčebně preventivní péči, na základě pověření (dále jen „**zdravotnické zařízení**“),

nabývá po podpisu všemi stranami účinnosti k _____.

Společnost Pfizer Inc. (dále jen „**společnost Pfizer**“) má v úmyslu se stát zadavatelem klinického hodnocení s názvem „**RANDOMIZOVANÁ, MULTICENTRICKÁ, OTEVŘENÁ STUDIE FÁZE 3 AVELUMABU (MSB0010718C) SAMOTNÉHO NEBO V KOMBINACI S PEGYLOVANÝM LIPOZOMÁLNÍM DOXORUBICINEM PROTI SAMOTNÉMU PEGYLOVANÉMU LIPOZOMÁLNÍMU DOXORUBICINU U PACIENTEK S RAKOVINOU VAJEČNÍKŮ REZISTENTNÍ/REFRAKTERNÍ VŮČI PLATINĚ**“ (dále jen „**klinické hodnocení**“), které povede [REDACTED]

responsibility for management of this Study, including contracting and Study monitoring, to CRO, and has authorized CRO to bind Pfizer to all commitments within this Agreement identified as belonging to Pfizer. There is a separate agreement between CRO and the Principal Investigator relating to the Study (see Section 1.3 below).

Study will be performed based on approval of the State Institute for Drug Control issued on **16 September 2016**, reference number: **sukls130794/2016**, Approval of Multi-centric Ethics Committee of Fakultní nemocnice Ostrava issued on **1 September 2016**, reference number: **418/2016** and approval of Local Ethics Committee of the Institution issued on **28 June 2016**, reference number: **28.6.2016/597** which are parts of this Agreement as Attachment Letter **E, F and G**.

The parties agree as follows:

1. Responsibilities

1.1 Investigators and Study team.

The Study will be conducted by Institution's Principal Investigator. Institution will ensure that individuals who assist in the conduct of the Study as sub-investigators or Study team who are employees or contractors of Institution are appropriately trained and qualified.

1.2 Compliance Obligations.

Institution is responsible to CRO and Pfizer for compliance by all Study personnel who are

[REDACTED] (dále jen „**hlavní zkoušející**“) ve zdravotnickém zařízení podle výše určeného protokolu společnosti Pfizer (dále jen „**protokol**“). Společnost Pfizer delegovala odpovědnost za řízení tohoto klinického hodnocení, včetně uzavírání smluv a monitorování klinického hodnocení, na CRO a zmocnila CRO zavazovat společnost Pfizer k plnění veškerých závazků v tohoto smlouvě, o kterých je určeno, že náleží společnosti Pfizer. Mezi CRO a hlavním zkoušejícím existuje ohledně tohoto klinického hodnocení samostatná smlouva (viz článek 1.3 níže).

Klinické hodnocení bude provedeno na základě povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv, vydaného dne **16. září 2016** pod č.j. **sukls130794/2016**, souhlasu Multicentrické etické komise Fakultní nemocnice Ostrava vydaného dne **1. září 2016**, pod č.j. **418/2016** a souhlasu Etické komise zdravotnického zařízení vydaného dne **28. června 2016**, pod č.j. **28.6.2016/597**, které tvoří přílohu písmeno **E, F a G** této smlouvy.

Strany se dohodly na následujícím:

1. Povinnosti

1.1 Zkoušející a studijní tým.

Klinické hodnocení povede hlavní zkoušející zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení zajistí, že jednotlivci, kteří budou spolupracovat při provádění klinického hodnocení jakožto podřízení zkoušející a studijní tým a kteří jsou zaměstnanci nebo dodavateli zdravotnického zařízení, jsou náležitě vyškoleni a kvalifikováni.

1.2 Závazky ohledně dodržování předpisů.

Zdravotnické zařízení odpovídá CRO a společnosti Pfizer za to, že všichni

Institution employees or contractors with the terms of this Agreement and International Conference on Harmonization Good Clinical Practice (ICH GCP) guidelines, as well as applicable law, regulations, and governmental guidance, including namely Act No. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals, as amended (“Pharmaceuticals Law”), Regulation of the Ministry of Health and Ministry of Agriculture No. 226/2008 Coll. on Good Clinical Practice and Specific Terms for Clinical Trials of Pharmaceuticals, as amended, Regulation of the Ministry of Health and Ministry of Agriculture No. 86/2008 Coll. on Good Laboratory Practice concerning Pharmaceuticals, as amended, Regulation of the Ministry of Health and Ministry of Agriculture No. 84/2008 Coll., on Good Pharmaceutical Practice, Conditions for Disposal of Pharmaceuticals within Pharmacies, Health Institutions and other Institutions dispensing Pharmaceuticals, and Act No. 372/2011 Coll. on Medical Services and conditions for their provision, as amended. Institution will provide appropriate oversight of Principal Investigator’s activities within the Institution.

pracovníci podílející se na klinickém hodnocení, kteří jsou zaměstnanci zdravotnického zařízení nebo jejími dodavateli, budou dodržovat podmínky této smlouvy, pokyny pro správnou klinickou praxi Mezinárodní konference pro harmonizaci (ICH GCP) a příslušné zákony, nařízení a vládní pokyny, a to zejména zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění (dále jen „zákon o léčivech“), vyhlášku Ministerstva zdravotnictví a Ministerstva zemědělství č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, v platném znění, vyhlášku Ministerstva zdravotnictví a Ministerstva zemědělství č. 86/2008 Sb., o stanovení zásad správné laboratorní praxe v oblasti léčiv, v platném znění, vyhlášku Ministerstva zdravotnictví a Ministerstva zemědělství č. 84/2008 Sb., o správné lékárenské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky a zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění. Zdravotnické zařízení zajistí odpovídající dohled nad činností hlavního zkoušejícího v rámci zdravotnického zařízení.

1.3 Agreement between CRO and Principal Investigator. Study

1.3 Smlouva mezi CRO a hlavním zkoušejícím. Úprava vedení

conduct by Principal Investigator and Principal Investigator's associated obligations to CRO and Pfizer are documented in a separate agreement between CRO and Principal Investigator. Institution confirms that it is aware of this separate agreement. Institution further confirms that it has received a copy of that agreement (either with or without inclusion of the Study Budget attachment) or has been otherwise satisfactorily informed as to Principal Investigator's Study-related rights and responsibilities.

1.4 Division of Responsibilities.

Institution, as the employer of the Principal Investigator, hereby grants its express consent to the Principal Investigator's participation in the Study according to the separate Agreement and for compensation agreed with CRO and Pfizer according to Section 304(1) of Act No. 262/2006 Coll., Labor Code, as amended. Institution may not reassign the conduct of the Study to a different Principal Investigator without prior written authorization from CRO. Institution and Principal Investigator will determine the division of responsibilities between Institution and Principal Investigator for Study-related activities required by the Protocol or identified in this Agreement or the agreement between CRO and Principal Investigator. However, Principal

klinického hodnocení hlavním zkoušejícím a související závazky hlavního zkoušejícího vůči CRO a společnosti Pfizer jsou uvedeny v samostatné smlouvě mezi CRO a hlavním zkoušejícím. Zdravotnické zařízení potvrzuje, že si je vědoma této samostatné smlouvy. Zdravotnické zařízení dále potvrzuje, že obdržela kopii uvedené smlouvy (ať již s přílohou Rozpočtu klinického hodnocení, anebo bez ní) nebo byla jiným dostatečným způsobem informována o právech a povinnostech hlavního zkoušejícího souvisejících se studií.

1.4 Rozdělení povinností.

Zdravotnické zařízení jako zaměstnavatel hlavního zkoušejícího tímto uděluje hlavnímu zkoušejícímu výslovný souhlas s jeho účastí na klinickém hodnocení podle samostatné smlouvy a to za odměnu dohodnutou s CRO a společností Pfizer podle § 304 odst. 1 zákona č. 262/2006 Sb., zákoníku práce, v platném znění. Zdravotnické zařízení nesmí pověřit vedením klinického hodnocení jiného Hlavního zkoušejícího bez předchozího písemného souhlasu CRO. Hlavní zkoušející a zdravotnické zařízení určí rozdělení povinností mezi zdravotnické zařízení a hlavního zkoušejícího u činností týkajících se klinického hodnocení, které vyžaduje protokol nebo které jsou stanoveny v této smlouvě nebo ve smlouvě mezi CRO a

Investigator will, at minimum, assume all those responsibilities assigned to principal investigators by the relevant regulations governing the conduct of clinical investigations. Institution further agrees to cooperate with CRO or Pfizer if needed to help resolve any issues relating to compliance by Principal Investigator with his/her Study-related responsibilities.

- 1.5 Pfizer GCP Training. Prior to enrollment of any Study Subjects (as defined in Section 4, Subject Enrollment), Principal Investigator and any sub-investigators will complete the Pfizer-provided Good Clinical Practice training course (“**Pfizer GCP Training**”). Any investigators who later join the Study will complete the Pfizer GCP Training before performing Study-related duties. For studies of applicable duration, Principal Investigator and sub-investigators will complete Pfizer GCP Training every three years during the term of the Study, or more often if there are significant changes to the ICH GCP guidelines or course materials.

hlavním zkoušejícím. Hlavní zkoušející však bude mít přinejmenším ty povinnosti, které hlavním zkoušejícím ukládají příslušné právní předpisy upravující vedení klinických výzkumů. Zdravotnické zařízení dále souhlasí, že bude v případě potřeby spolupracovat s CRO a společností Pfizer na vyřešení jakýchkoli záležitostí, které se týkají plnění povinností hlavního zkoušejícího v rámci klinického hodnocení.

- 1.5 Školení společnosti Pfizer o správné klinické praxi (GCP). Před tím, než dojde k zařazení subjektů klinického hodnocení (definovaném v článku 4, Zařazení subjektů) absolvují hlavní zkoušející zdravotnického zařízení a všichni podřízení zkoušející školení správné klinické praxe poskytnuté společností Pfizer (dále jen „**školení GCP společnosti Pfizer**“). Všichni zkoušející, kteří se do klinického hodnocení zapojí později, absolvují školení GCP společnosti Pfizer před tím, než začnou vykonávat povinnosti související s klinickým hodnocením. U klinických hodnocení odpovídající délky trvání absolvují hlavní zkoušející a všichni podřízení zkoušející školení GCP společnosti Pfizer každé tři roky po dobu trvání klinického hodnocení nebo i častěji, jestliže dojde k významným změnám v pokynech ICH GCP nebo v materiálech kurzu.

2. Funding. CRO will provide funding to 2. Financování. CRO poskytne

Institution as compensation for Institution's services and the use of Institution's facilities for the Study as delineated in Attachment A, Study Budget and Payment Terms, and subject to the terms specified in that Attachment. CRO will provide funding to the Principal Investigator and Study Team as compensation for Principal Investigator's and Study Team's Study conduct activities under the agreement between CRO and Principal Investigator. The Institution hereby consents to providing the Ethics Committee of the Institution and the Ethics Committee for a multi-center study with this Agreement in substantiation of the Study conditions in accordance with the Pharmaceuticals Law.

2.1 Investigator Meetings. If any Study personnel who are Institution employees or contractors are required to attend investigator meetings for this Study, CRO will arrange and pay directly for travel and accommodation and will cover the reasonable costs of meals in connection with those meetings, but does not provide compensation for such attendance. If the Institution is required to authorize the attendance of Principal Investigator at such meetings, then this authorization shall not be unreasonably withheld or delayed.

2.2 Disclosure by Pfizer. In the interest of transparency relating to its relationships with

zdravotnickému zařízení financování jako úhradu za poskytování služeb ze strany zdravotnického zařízení a za využívání zařízení zdravotnického zařízení pro účely klinického hodnocení tak, jak je to vymezeno v příloze A, Rozpočet klinického hodnocení a platební podmínky, a podle podmínek stanovených v této příloze. CRO poskytne financování hlavnímu zkoušejícímu a studijnímu týmu jako úhradu za činnosti hlavního zkoušejícího a studijního týmu při vedení klinického hodnocení podle smlouvy mezi CRO a hlavním zkoušejícím. Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s poskytnutím této smlouvy etické komisi zdravotnického zařízení a etické komisi pro multicentrická klinická hodnocení pro zdůvodnění podmínek klinického hodnocení v souladu se zákonem o léčivech.

2.1 Schůzky zkoušejících. Pokud se pracovníci podílející se na klinickém hodnocení, kteří jsou zaměstnanci nebo dodavatelé zdravotnického zařízení, musí zúčastnit schůzek zkoušejících pro toto klinické hodnocení, CRO zařídí a přímo uhradí dopravu a ubytování a pokryje přiměřené náklady na stravování v souvislosti s těmito schůzkami, nebude však za takovou účast poskytovat odměnu. Pokud zdravotnické zařízení musí schválit účast hlavního zkoušejícího na těchto schůzkách, nebude toto schválení nepřiměřeným způsobem odmítáno nebo odkládáno.

2.2 Zveřejnění informací společností Pfizer. V zájmu transparence svých finančních vztahů se

investigators and study sites or to ensure compliance with applicable local law, Pfizer may publicly disclose the support it provides under this Agreement. Such a disclosure by Pfizer may identify both the Institution and the Principal Investigator, but will clearly differentiate between payments or other transfers of value to institutions and those made to individuals.

3. Protocol. Institution will perform Study-related activities in accordance with the Protocol, including, but not limited to, adverse event reporting.

3.1 Amendments. The Institution agrees that the Protocol may be modified only by a written amendment, approved by Pfizer, the Principal Investigator, and the responsible IRB/IEC and SUKL (“**Amendment**”) except, as described in the Protocol, for emergency changes necessary to protect the safety of the Study Subjects (as defined in Section 4, Subject Enrollment). If it is necessary to deviate from the Protocol on an emergency basis for the safety of the Study Subjects currently under treatment, Principal Investigator will notify CRO and/or Pfizer and the responsible Ethics Committee and SUKL (as applicable) as soon as practicable but, in any event, no later than one working day after the change is made. No such change made for the safety of Study Subjects

zkoušejícími a zkoušejícími pracovišti, nebo z důvodu zajištění dodržování příslušných místních právních předpisů, může společnost Pfizer zveřejnit finanční podporu, kterou podle této smlouvy poskytuje. Takové zveřejnění společností Pfizer může identifikovat jak zdravotnické zařízení, tak i hlavního zkoušejícího, ale bude zřetelně rozlišovat mezi platbami a jinými převody hodnot, jež jsou poukázány institucím, a těmi, jež jsou poukázány jednotlivcům.

3. Protokol. Zdravotnické zařízení bude provádět činnosti související s klinickým hodnocením v souladu s protokolem, zejména hlášení nežádoucích příhod.

3.1 Dodatky. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že protokol lze změnit pouze písemným dodatkem schváleným společností Pfizer, hlavním zkoušejícím, odpovědnou etickou komisí a SÚKL (dále jen „**dodatek**“), s výjimkou naléhavých změn nezbytných z důvodu ochrany bezpečnosti subjektů klinického hodnocení (definovaných v článku 4, Zařazení subjektů) tak, jak jsou popsány v protokolu. Je-li nezbytné odchytil se od protokolu z naléhavých důvodů týkajících se bezpečnosti subjektů klinického hodnocení, které právě podstupují léčbu, uvědomí o tom hlavní zkoušející CRO nebo společnost Pfizer a odpovědnou etickou komisi a SÚKL (podle toho, co připadá v úvahu) co možná nejdříve, ale v žádném případě ne později než

currently under treatment will be applied to any future Study Subjects unless it is approved by Pfizer and the responsible Ethics Committee and SUKL (as applicable) and documented in a written Protocol Amendment.

jeden pracovní den po provedení změny. Žádná taková změna provedená z důvodu bezpečnosti subjektů klinického hodnocení, které právě podstupují léčbu, se nebude vztahovat na žádné budoucí subjekty klinického hodnocení, pokud nebude schválena společností Pfizer a odpovědnou etickou komisí a SÚKL (podle toho, co připadá v úvahu) a doložena jako písemný dodatek k protokolu

3.2 No Additional Research. No additional research may be conducted on Study Subjects (as defined in Section 4, Subject Enrollment) during the conduct of the Study or on biological samples collected during the conduct of the Study unless it is approved by Pfizer and documented as an Amendment to the Protocol or made subject to mutually agreeable terms otherwise documented by the parties.

3.2 Žádný další výzkum. Na subjektech klinického hodnocení (definovaných v článku 4, Zařazení subjektů) nebo na biologických vzorcích odebraných v průběhu klinického hodnocení nesmí být v průběhu klinického hodnocení prováděn žádný další výzkum, pokud to není schváleno společností Pfizer a doloženo jako dodatek k protokolu nebo učiněno za vzájemně přijatelných podmínek zaznamenaných stranami jiným způsobem.

4. Subject Enrollment. Institution has agreed through Principal Investigator to enroll qualified Study participants during the Pfizer-specified enrollment period, unless CRO, upon Pfizer's prior instructions, modifies the enrollment period by written notice. A qualified participant is one who meets all Protocol criteria for inclusion in the Study ("**Study Subject**").

4. Zařazení subjektů. Zdravotnické zařízení prostřednictvím hlavního zkoušejícího souhlasilo zapsat do klinického hodnocení způsobilé účastníky klinického hodnocení během období zařazování stanoveného společností Pfizer, pokud CRO neupraví období zařazování písemným oznámením na základě předchozích pokynů společnosti Pfizer. Způsobilý účastník je osoba, která splňuje všechna kritéria protokolu pro zahrnutí do klinického hodnocení (dále jen „**subjekt klinického hodnocení**“).

4.1 Multi-Center Studies. CRO,

4.1 Multicentrická klinická

upon Pfizer's prior instructions, may end Study Subject enrollment early if the total enrollment needed for a multi-center study has been achieved before the end of the enrollment period for this Study.

hodnocení. CRO může na základě předchozích pokynů společnosti Pfizer předčasně ukončit období zápisu subjektů klinického hodnocení, jestliže byl dosažen celkový počet zařazených potřebných pro multicentrické klinické hodnocení před koncem období zařazování pro toto klinické hodnocení.

5. Study Conduct

5.1 Charging Study Subjects. Institution will not charge a Study Subject or third-party payer for Investigational Drug (see Section 8, Investigational Drug) or for any services reimbursed by CRO under this Agreement or the agreement between CRO and Principal Investigator.

5.2 Safety Measures and Serious Breaches. Institution will inform CRO immediately (directly or through Principal Investigator) of (a) any urgent safety measures taken by Principal Investigator to protect Study Subjects against immediate hazard and (b) any serious breaches of the Protocol or of ICH GCP guidelines of which Institution becomes aware.

5.3 Institution's Insurance. The Institution, by signing this Agreement, confirms that the

5. Provádění klinického hodnocení

5.1 Účtování poplatků subjektům klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení nebude za hodnocený lék (viz článek 8, Hodnocený lék) ani za jiné služby, které hradí CRO podle této smlouvy nebo podle smlouvy mezi CRO a hlavním zkoušejícím, nic účtovat subjektům klinického hodnocení ani plátcům třetí strany.

5.2 Bezpečnostní opatření a závažná porušení pravidel. Zdravotnické zařízení bude (přímo či prostřednictvím hlavního zkoušejícího) neprodleně informovat CRO (a) v případě jakéhokoli urgentního bezpečnostního opatření, které hlavní zkoušející použije za účelem ochrany subjektů klinického hodnocení proti okamžitému riziku a (b) v případě jakéhokoli závažného porušení protokolu nebo pokynů ICH GCP, o kterých se zdravotnické zařízení dozví.

5.3 Pojištění zdravotnického zařízení. Podpisem této smlouvy zdravotnické zařízení potvrzuje,

Institution, the facility in which the Study will be conducted, itself and its employees through the Institution who will conduct the Study are covered by valid and sufficient insurance of liability for damage caused by provision of health care according to applicable legal regulations.

že zdravotnické zařízení, ve kterém bude klinické hodnocení vedeno, a jeho prostřednictvím i zaměstnanci, kteří klinické hodnocení povedou, mají platné a dostatečné pojištění odpovědnosti za škody způsobené poskytováním zdravotní péče podle příslušných právních předpisů.

6. Data Protection and FDA Financial Disclosure

6.1 Personal Data. Personal data is any information from which it is possible to identify an individual. Personal data that concerns health information is sensitive personal data. Personal data collected in association with the Study will include personal data relating to the Principal Investigator, sub-investigators, Study team, third parties, and possibly Study Subjects (which could include sensitive personal data) (collectively “**Personal Data**”). Such Personal Data may be subject to specific legislation relating to its processing, storage, transfer and use. Institution will comply with all relevant laws relating to the protection and use of Personal Data and data privacy, namely Act No. 101/2000 Coll. on Protection of Personal Data, as amended, (“Data Act”), in its Study-related activities. Institution will take all appropriate technical and organizational measures to prevent damage to, or disclosure, unauthorized or unlawful processing, or accidental loss or

6. Ochrana údajů a sdělování finančních informací FDA

6.1 Osobní údaje. Osobními údaji se rozumí veškeré informace, ze kterých je možné identifikovat jednotlivce. Osobní údaje, které se týkají zdravotních informací, jsou citlivé osobní údaje. Osobní údaje shromážděné ve spojení s klinickým hodnocením budou zahrnovat osobní údaje týkající se hlavního zkoušejícího, podřízených zkoušejících, studijního týmu, třetích stran a eventuálně subjektů klinického hodnocení (které by mohly obsahovat citlivé osobní údaje) (společně dále jen „**osobní údaje**“). Takovéto osobní údaje mohou podléhat zvláštním právním předpisům týkajících se jejich zpracování, uložení, přenosu a používání. Zdravotnické zařízení bude při činnostech souvisejících s klinickým hodnocením dodržovat všechny příslušné zákony týkající se ochrany a používání osobních údajů a utajení údajů, zejména zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, v platném znění (dále jen „zákon o ochraně

destruction of such Personal Data. CRO and Pfizer will take appropriate measures to protect the confidentiality and security of all Personal Data that they receive in connection with the Study.

6.2 Use by CRO and Pfizer. Personal Data will be processed and used for the purposes of administration of this Agreement and in connection with the Study. Information relating to the Principal Investigator, sub-investigators, and Study team will be held on one or more databases for the purpose of determining their involvement in future research and in order to comply with any regulatory requirements.

6.3 Financial Disclosure. Where the Study is deemed by Pfizer to be a “covered study” for the purpose of the United States Food and Drug Administration regulation entitled “*Financial Disclosure by Clinical Investigators*” (the “**FDA Regulation**”), Institution will ensure that any sub-investigator engaged in the Study who is an Institution employee or contractor agrees to disclose to CRO and Pfizer all relevant financial and other information (including details of equity

údajů“). Zdravotnické zařízení přijme veškerá technická a organizační opatření, aby zabránila neoprávněnému nebo nezákonnému zpracování, náhodné ztrátě, zničení nebo poškození či prozrazení takovýchto osobních údajů. CRO a společnost Pfizer přijmou příslušná opatření, aby ochránily důvěrnost a bezpečnost veškerých osobních údajů, které obdrží v souvislosti s klinickým hodnocením.

6.2 Používání údajů společností Pfizer a CRO. Osobní údaje budou zpracovávány a používány pro účely administrace této smlouvy a v souvislosti s klinickým hodnocením. Informace týkající se hlavního zkoušejícího, podřízených zkoušejících a studijního týmu budou vedeny v jedné nebo více databázích za účelem zjištění možností jejich zapojení do budoucího výzkumu a z důvodu vyhovění všem zákonným požadavkům.

6.3 Sdělování finančních údajů. V případech, kdy společnost Pfizer shledá, že se na klinické hodnocení vztahuje nařízení amerického Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv („FDA“) nazvané „Sdělování finančních informací zkoušejícími v klinickém výzkumu“ (dále jen „**nařízení FDA**“), zdravotnické zařízení zajistí souhlas všech podřízených zkoušejících podílejících se na klinickém hodnocení, kteří jsou zaměstnanci nebo dodavateli

interests in Pfizer or any of its affiliates) relating to the sub-investigators (and, where relevant, spouse and dependents of sub-investigator) as required by CRO to enable Pfizer to comply with the FDA Regulation.

zdravotnického zařízení, se sdělováním veškerých příslušných finančních a dalších informací CRO a společnosti Pfizer (včetně informací o majetkových podílech ve společnosti Pfizer nebo jejích přidružených společnostech) ve vztahu k podřízeným zkoušejícím (a v relevantních případech také ve vztahu k manželům, manželkám a závislým osobám podřízených zkoušejících), jak to vyžaduje CRO, aby umožnili společnosti Pfizer splnit požadavky nařízení FDA.

6.4 Disclosure and Transfer. Some of the Personal Data discussed in this Section 6 may be disclosed or transferred to other members of the CRO or Pfizer group of companies, to representatives and contractors working on behalf of the CRO or Pfizer group, and to regulatory authorities across the world. CRO/Pfizer is aware of the necessity to protect Personal Data in the context of contractual clauses and undertakes to ensure such protection. The Institution will ensure that all necessary consents are in place to comply with the provisions of this Section 6 with respect to any affected employees or contractors of Institution.

6.4 Sdělování a přenos. Některé osobní údaje, jimiž se zabývá tento článek 6, mohou být sděleny nebo předány jiným členům CRO nebo skupiny společností Pfizer, zástupcům a dodavatelům pracujícím jménem CRO nebo skupiny Pfizer a kontrolním úřadům po celém světě. CRO/společnost Pfizer si jsou vědomi nutnosti zajištění ochrany osobních údajů v rámci smluvních doložek a zavazují se tuto ochranu zajistit. Zdravotnické zařízení zajistí získání veškerých nezbytných souhlasů, aby bylo vyhověno ujednáním tohoto článku 6 ve vztahu ke všem dotčeným zaměstnancům nebo dodavatelům zdravotnického zařízení.

7. Informed Consent and Subject Recruitment.

7. Informovaný souhlas a nábor subjektů.

7.1 Informed Consent. Institution will cooperate with Principal

7.1 Informovaný souhlas. Zdravotnické zařízení ve

Investigator to ensure that a written informed consent is obtained for each Study Subject and that a signed original of that consent is maintained in that Study Subject's record. CRO and/or Pfizer will provide a template informed consent document for the Study which has been approved by the IEC and SUKL. Institution and Principal Investigator must not make any changes to this document without the prior written approval of the CRO or Pfizer (including any revisions made during the course of the Study) before the revised informed consent document is used. The Institution must not recruit potential Study Subjects to participate in the Study, commence the research covered under this Agreement, or administer the Investigational Drug (as defined below) to the Study Subjects unless and until a valid informed consent has been obtained from each Study Subject through Principal Investigator.

- 7.2 Subject Recruitment. Institution will cooperate with Principal Investigator to provide CRO an opportunity to review and approve the content of any Study recruitment materials directed to potential Study Subjects before such materials are used. This requirement applies to all such materials, regardless of medium.

spolupráci s hlavním zkoušejícím zajistí, že od každého subjektu klinického hodnocení bude získán informovaný souhlas, a že podepsaný originál tohoto souhlasu bude uložen v záznamech příslušného subjektu klinického hodnocení. CRO nebo společnost Pfizer poskytne předlohu dokumentu informovaného souhlasu pro klinické hodnocení, která byla schválena nezávislou EK a SÚKL. Zdravotnické zařízení ani hlavní zkoušející nesmí v tomto dokumentu provádět žádné změny aniž by obdrželi předchozí písemný souhlas CRO nebo společnosti Pfizer předtím, než upravený dokument informovaného souhlasu použijí (včetně jakýchkoli úprav provedených během klinického hodnocení). Zdravotnické zařízení nesmí provádět nábor potenciálních subjektů klinického hodnocení pro účast v klinickém hodnocení, zahájit výzkum, na který se vztahuje tato smlouva, nebo podat hodnocený lék (tak, jak je definován níže) subjektům klinického hodnocení, dokud hlavní zkoušející nezískal platný informovaný souhlas od každého subjektu klinického hodnocení.

- 7.2 Nábor subjektů. Zdravotnické zařízení ve spolupráci s hlavním zkoušejícím poskytne CRO příležitost prověřit a schválit obsah veškerých materiálů týkajících se náboru do klinického hodnocení zaměřených na potenciální subjekty klinického hodnocení před tím, než tyto materiály

- použije. Tento požadavek se vztahuje na veškeré takové materiály bez ohledu na médium.
- 7.3 Adverse Events. Institution will ensure, through Principal Investigator, reporting of adverse events experienced by Study Subjects in accordance with instructions in the Protocol and applicable regulations. This includes, where required, prompt reporting by telephone or facsimile to CRO and Pfizer. Accordingly, CRO and/or Pfizer will, so far as is lawful, have full responsibility for the reporting of all adverse events to local and international regulatory and/or health authorities.
- 7.3 Nežádoucí příhody. Zdravotnické zařízení, prostřednictvím hlavního zkoušejícího zajistí hlášení nežádoucích příhod, které se u subjektů klinického hodnocení vyskytnou, v souladu s pokyny uvedenými v protokolu a platných předpisech. Kde je to vyžadováno, hlášení zahrnuje bezodkladné hlášení CRO a společnosti Pfizer telefonicky nebo faxem. V tomto ohledu ponese CRO nebo společnost Pfizer v zákonem daném rozsahu plnou odpovědnost za hlášení jakýchkoli nežádoucích příhod místním a mezinárodním kontrolním či zdravotním úřadům.
8. Investigational Drug. CRO will arrange for Institution and [REDACTED] to receive, at no charge, sufficient quantities of the Pfizer product that is being studied (“**Pfizer Drug**”) to conduct the Study. Unless otherwise indicated in Attachment A (Study Budget and Payment Terms), CRO will also arrange for Institution and [REDACTED] to receive at no charge, or will cover the costs of, any other Protocol-required drugs (e.g., placebo, comparator drug, concomitant drug). Any other Protocol-required drug that CRO or Pfizer provides or covers the cost of is, together with the Pfizer Drug, considered “**Investigational Drug**”. The Investigational Drug shall be supplied to Institution’s pharmacy. Institution hereby undertakes to ensure that the Investigational Drug be stored separately
8. Hodnocený lék. CRO zařídí, aby zdravotnické zařízení a [REDACTED] bezplatně obdrželi dostatečné množství výrobku společnosti Pfizer, který je předmětem hodnocení, („**lék společnosti Pfizer**“), aby stačil k provedení klinického hodnocení. Není-li v příloze A (Rozpočet klinického hodnocení a platební podmínky) uvedeno jinak, CRO zařídí, aby zdravotnické zařízení a [REDACTED] bezplatně obdrželi také jakékoli další léky vyžadované podle protokolu, a to bezplatně nebo náklady na ně pokryje (např. placebo, srovnávací lék, souběžně podávaný lék). Jakýkoli další protokolem vyžadovaný lék, který CRO nebo společnost Pfizer poskytuje nebo jehož náklady kryje, je společně s lékem společnosti Pfizer považován za „**hodnocený lék**“. Hodnocený lék bude

from other medication in the pharmacy, and its preparation, inspection, preserving and dispensing (hereinafter only “Investigational Drug Handling”) be performed in compliance with Protocol, Pfizer and/or CRO instructions and also pursuant to generally binding legal regulations specified above under Sec. 1.3, and the Good Pharmacy Practice, as well as the terms and conditions stipulated by applicable Directives issued by State Institute for Drug Control.

Institution has appointed three appropriately qualified and experienced pharmacists: [REDACTED]

[REDACTED], [REDACTED] and [REDACTED]. The pharmacists will hold current practising certificates (with no restrictions) and be registered with the professional governing body of pharmacists in the Czech Republic pursuant to applicable laws, who shall be responsible for Study Drug Handling and keeping full records thereon. Immediately after appointing such pharmacists, Institution shall notify CRO in writing of the name and surname of the appointees along with the appropriate contact details, if applicable. Principal Investigator will use and administer the Investigational Drug directly from Institution’s pharmacy in compliance with the Protocol and in doses required for each individual Study Subject visit.

8.1 Custody and Dispensing. Institution will, or will cooperate with Principal Investigator to, maintain appropriate control of supplies of Investigational Drug and will not administer or

dočán do lékárny zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení se tímto zavazuje, že zajistí, aby hodnocený lék byl uložen v lékárně odděleně od ostatních léků, a aby příprava, kontrolování, uchovávání a vydávání hodnoceného léku (dále jen „nakládání s hodnoceným lékem“) probíhaly v souladu s protokolem a pokyny společnosti Pfizer nebo CRO, a také v souladu se všeobecně závaznými právními předpisy uvedenými v článku 1.3 výše, se správnou lékárenskou praxí a rovněž dle pravidel a podmínek stanovených v příslušných směrnících vydaných Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Zdravotnické zařízení určilo tři příslušně kvalifikované a zkušené lékárníky:

[REDACTED], [REDACTED] a [REDACTED].

Lékárníci budou držiteli platných profesních osvědčení (bez omezení), budou zapsáni u oficiální profesní organizace lékárníků v České republice v souladu s příslušnými právními předpisy a budou odpovídat za nakládání s hodnoceným léčivem a za vedení kompletní dokumentace o této činnosti. Zdravotnické zařízení neprodleně po jejich určení písemně oznámí CRO jméno a příjmení uvedených osob spolu s případnými kontaktními údaji. Hlavní zkoušející bude hodnocený lék používat a podávat přímo z lékárny zdravotnického zařízení v souladu s protokolem a v dávkách potřebných pro jednotlivé studijní návštěvy subjektů klinického hodnocení.

8.1 Úschova a výdej. Zdravotnické zařízení bude provádět odpovídající kontrolu dodávek hodnoceného léku, nebo na ní spolupracovat s hlavním zkoušejícím, a nepodá nebo

dispense it to anyone who is not a Study Subject, or provide access to it to anyone except Study personnel.

nevydá lék nikomu, kdo není subjektem klinického hodnocení, ani k němu neumožní přístup nikomu jinému než pracovníkům klinického hodnocení.

8.2 Use. Institution will ensure, or cooperate with Principal Investigator in ensuring, that Investigational Drug is used only as specified in the Protocol and in strict accordance with Pharmaceuticals Law and other applicable legal regulations. Any other use of Investigational Drug by an Institution employee or contractor constitutes a material breach of this Agreement.

8.2 Použití. Zdravotnické zařízení zajistí, nebo bude spolupracovat s hlavním zkoušejícím na zajištění, že hodnocený lék bude používán pouze tak, jak je stanoveno v protokolu a v přísném souladu se zákonem o léčivech a s dalšími příslušnými právními předpisy. Jakékoli jiné použití hodnoceného léku zaměstnancem nebo dodavatelem zdravotnického zařízení představuje zásadní porušení této smlouvy.

8.3 Ownership of Pfizer Drug. Pfizer Drug is and remains the property of Pfizer. Except for, and limited to, the use specified in the Protocol, Pfizer grants Institution no express or implied intellectual property rights in the Pfizer Drug or in any methods of making or using the Pfizer Drug.

8.3 Vlastnictví léku společnosti Pfizer. Lék společnosti Pfizer je a zůstane ve vlastnictví společnosti Pfizer. S výjimkou omezenou na použití určené v protokolu, společnost Pfizer neuděluje zdravotnickému zařízení žádná výslovná ani konkludentní práva k duševnímu vlastnictví ohledně léku společnosti Pfizer nebo k jakýmkoli metodám výroby nebo použití léku společnosti Pfizer.

9. Equipment or Materials. CRO or Pfizer may provide, or arrange for a vendor to provide, certain equipment (“**Equipment**”) or proprietary materials for use by Institution during the conduct of Study. Such proprietary materials may include computer software, methodologies, rating scales and other instruments that are owned or licensed for use by CRO or Pfizer (collectively, “**Materials**”). Equipment or Materials

9. Vybavení nebo materiály. CRO nebo společnost Pfizer může poskytnout nebo zařídit, aby prodejce poskytl, určité vybavení (dále jen „**vybavení**“) nebo chráněné materiály pro použití institucí během vedení klinického hodnocení. Takovéto chráněné materiály mohou zahrnovat počítačový software, postupy, hodnotící škály a jiné nástroje, které CRO nebo společnost Pfizer vlastní nebo k jejichž používání drží licenci (společně

to be provided for the Study and any requirements relating to them will be described in Attachment C of this agreement, Equipment and Materials which will be incorporated into this Agreement by reference.

10. Confidential Information. During the course of the Study, Institution may receive, generate, or have access to information that is confidential to CRO, Pfizer, or a Pfizer affiliate.

10.1 Definition. Except as specified in Section 10.2, Exclusions, below, “Confidential Information” includes

- a. the Protocol,
- b. the Investigator Brochure,
- c. Study Data (as defined in Section 11, Study Data, Biological Samples, and Study Records below),
- d. Biological Sample Analysis Data (as defined in Section 11, Study Data, Biological Samples, and Study Records, below),
- e. Attachment A (Study Budget and Payment Terms) to this Agreement, and
- f. any other information related to the Study, the Pfizer Drug, or CRO, Pfizer, or Pfizer affiliate

dále jen „**materiály**“). Vybavení nebo materiály, které mají být pro studii poskytnuty, a veškeré požadavky, které se k nim vztahují, budou popsány v příloze C této smlouvy, Vybavení a materiály, která se tímto odkazem stane součástí této smlouvy.

10. Důvěrné informace. V průběhu klinického hodnocení může zdravotnické zařízení obdržet či vytvořit informace nebo mít přístup k informacím, které jsou důvěrné povahy pro CRO, společnost Pfizer nebo přidruženou společnost společnosti Pfizer.

10.1 Definice. S výjimkou vymezení článku 10.2 níže, Výjimky, „důvěrné informace“ zahrnují

- a. protokol,
- b. soubor informací pro zkoušejícího,
- c. údaje klinického hodnocení (tak, jak jsou definovány níže v článku 11, Údaje klinického hodnocení, biologické vzorky a záznamy o klinickém hodnocení),
- d. údaje analýz biologických vzorků (tak, jak jsou definovány níže v článku 11, Údaje klinického hodnocení, biologické vzorky a záznamy o klinickém hodnocení),
- e. přílohu A (Rozpočet klinického hodnocení a platební podmínky) této smlouvy a
- f. veškeré další informace související s klinickým hodnocením, s lékem společnosti Pfizer nebo s

technology, research, or business plans that CRO, Pfizer, or a Pfizer affiliate provides to Principal Investigator or Institution in writing or other tangible form and marks as CONFIDENTIAL or initially discloses orally and then summarizes and confirms in writing as CONFIDENTIAL within 30 days after the date of oral disclosure. Information of the type described in this Section 10.1.f. that is disclosed orally will also be considered Confidential Information even if not later confirmed in writing if the confidential nature of the disclosure is reasonably apparent to the other party.

technologíí, výzkumem nebo obchodními plány CRO, společnosti Pfizer nebo jejich přidružených společností, jež CRO, společnost Pfizer nebo některá její přidružená společnost poskytne hlavnímu zkoušejícímu nebo zdravotnickému zařízení v písemné nebo jiné hmotné podobě a označí jako DŮVĚRNÉ nebo jež jim původně sdělí ústní formou a následně shrne a potvrdí písemně jako DŮVĚRNÉ do 30 dnů od data ústního sdělení. Ústně sdělené informace podle popisu v článku 10.1.f. budou též považovány za důvěrné informace, a to i tehdy, jestliže nedojde k pozdějšímu písemnému potvrzení jejich důvěrnosti, pokud je důvěrný charakter jejich sdělení druhé straně přiměřeně zřejmý.

10.2 Exclusions. Confidential Information does not include information that

- a. is in the public domain at the time of disclosure or during the term of this confidentiality obligation by means other than breach of this Agreement by Institution,
- b. is already known to Principal Investigator or Institution at the time of

10.2 Výjimky. Důvěrné informace nezahrnují informace,

- a. které jsou veřejně dostupné v době jejich sdělení nebo v době trvání tohoto závazku mlčenlivosti jakýmkoli jiným způsobem, než je porušení této smlouvy zdravotnickým zařízením,
- b. které jsou již hlavnímu zkoušejícímu nebo zdravotnickému zařízení

disclosure and is free of any obligations of confidentiality,

- c. is obtained by Principal Investigator or Institution, free of any obligations of confidentiality, from a third party who has a lawful right to disclose it, or
- d. is independently developed, as documented by written records, by Principal Investigator's personnel or individuals within Institution who had no access to Confidential Information.

známy v době jejich sdělení a nepodléhají žádnému závazku mlčenlivosti,

- c. které hlavní zkoušející nebo zdravotnické zařízení získali bez jakéhokoli závazku mlčenlivosti od třetí strany, která má zákonné právo je sdílet, nebo
- d. které jsou vytvořeny nezávisle, jak je doloženo písemnými záznamy, personálem hlavního zkoušejícího nebo osobami v rámci zdravotnického zařízení, které k důvěrným informacím neměli přístup.

10.3 Confidentiality of Personal Data.
All Personal Data (as defined in Section 6.1, Personal Data) that Institution collects, processes, stores, transfers, or uses in connection with the conduct and reporting of the Study is also to be identified and treated as Confidential Information for the purposes of this Agreement.

10.3 Důvěrnost osobních údajů.
Všechny osobní údaje (definované v článku 6.1, Osobní údaje), které zdravotnické zařízení shromažďuje, zpracovává, ukládá, přenáší nebo používá ve spojitosti s prováděním klinického hodnocení a podáváním zpráv o klinickém hodnocení, budou pro účely této smlouvy pokládány za důvěrné informace, a bude s nimi takto zacházeno.

10.4 Obligations of Confidentiality.
Unless CRO or Pfizer provides prior written consent, Institution may not use Confidential Information for any purpose other than that authorized in this Agreement, nor may Institution disclose Confidential Information to any third party except as

10.4 Závazek mlčenlivosti.
Zdravotnické zařízení nesmí bez předchozího písemného souhlasu CRO nebo společnosti Pfizer používat důvěrné informace za žádným jiným účelem než tím, k němuž ji opravňuje tato smlouva, a dále zdravotnické zařízení nesmí sdělit důvěrné informace

authorized in this Agreement or as required by law, including applicable regulations. Pfizer/CRO acknowledges that Institution is obliged to disclose information in accordance with the Act No. 340/2015 Coll., on the register of contracts.

The Parties agree that according to this Agreement the Protocol and Attachment A (Study Budget and Payment Terms) are trade secret, and as such are confidential.

a. CRO and Pfizer specifically authorize any required disclosure of Confidential Information to SUKL or relevant IRB/IEC or regulatory authority representatives.

b. Permitted uses of Study Data and Biological Sample Analysis Data are described in Section 15 (Publications) of this Agreement, and use of Personal Data is discussed in Section 6 (Data Protection and FDA Financial Disclosure).

10.5 Disclosure Required by Law. If disclosure of Confidential Information by Institution beyond that expressly authorized in this Agreement is required by law, that disclosure by Institution does not constitute a breach of

žádné třetí straně s výjimkou situací, v nichž ji k tomu opravňuje tato smlouva, nebo v nichž to vyžadují příslušné právní předpisy. Pfizer/CRO berou na vědomí, že zdravotnické zařízení je povinno zveřejňovat informace v souladu se zákonem č. 340/2015, o registru smluv.

Smluvní strany se dohodly, že předmětem obchodního tajemství dle této smlouvy jsou protokol studie a příloha A (Rozpočet klinického hodnocení a platební podmínky) a jako takové jsou důvěrné.

a. Společnost Pfizer a CRO výslovně povolují jakékoli požadované poskytnutí důvěrných informací SUKL, příslušné NEK nebo zástupcům kontrolního úřadu.

b. Povolená použití údajů analýz biologických vzorků jsou popsána v článku 15 (Publikace) této smlouvy a použití osobních údajů jsou popsána v článku 6 (Ochrana údajů a sdělování finančních informací FDA).

10.5 Sdělení informací požadované zákonem. Jestliže je sdělení důvěrných informací zdravotnickým zařízením nad rámec výslovně povolený touto smlouvou požadováno zákonem, nezakládá takovéto sdělení

this Agreement so long as Institution

- a. notifies CRO in writing as far as possible in advance of the disclosure so as to allow CRO or Pfizer to take legal action to protect its Confidential Information,
- b. discloses only that Confidential Information required to comply with the legal requirement, and
- c. continues to maintain the confidentiality of this Confidential Information with respect to all other third parties.

10.6 Survival of Obligations. For Confidential Information other than Personal Data (as defined in Section 6, Data Protection and FDA Financial Disclosure), Study Data, and Biological Sample Analysis Data (as defined in Section 11, Study Data, Biological Samples, and Study Records), these obligations of nonuse and nondisclosure survive termination of this Agreement and continue for a period of five years after termination. Confidentiality obligations for Personal Data, Study Data, and Biological Sample Analysis Data survive for as long as Institution retains this information, subject to the

informací na straně zdravotnického zařízení porušení této smlouvy, pokud zdravotnické zařízení

- a. předem písemně informuje CRO s co největším možným časovým předstihem před sdělením informací, aby CRO nebo společnost Pfizer mohla podniknout veškeré právní kroky za účelem ochránit své důvěrné informace,
- b. sdělí pouze ty důvěrné informace, které jsou vyžadovány, aby bylo vyhověno požadavkům zákona, a
- c. dále zachovává důvěrnost těchto důvěrných informací ve vztahu ke všem jiným třetím stranám.

10.6 Přetrvání závazků. U důvěrných informací kromě osobních údajů (tak, jak jsou tyto definovány v článku 6, Ochrana údajů a sdělování finančních informací FDA), údajů klinického hodnocení a údajů analýz biologických vzorků (tak, jak jsou tyto definovány v článku 11, údaje klinického hodnocení, biologické vzorky a záznamy o klinickém hodnocení) přetrvávají závazky o nepoužití a mlčenlivosti ukončení této smlouvy a trvají po dobu pěti let od jejího ukončení. Závazek mlčenlivosti ohledně osobních údajů, údajů klinického hodnocení a údajů analýz biologických vzorků přetrvává

permitted uses and disclosures described in Sections 6 and 15 (Publications) of this Agreement.

tak dlouho, dokud si zdravotnické zařízení tyto informace ponechá, pod podmínkou povoleného použití a sdělování popsaného v člancích 6 a 15 (Publikace) této smlouvy.

10.7 Return of Confidential Information. If requested by CRO and/or Pfizer in writing, Institution will return all Confidential Information in its possession or control except that required to be retained at the Study site by applicable regulation. However, Institution may retain a single archival copy of the Confidential Information to determine the scope of obligations incurred under this Agreement. Institution further agrees to cooperate with CRO and/or Pfizer, on request, to help ensure return of Confidential Information in the possession or control of Principal Investigator, except for that required to be retained by an investigator and an archival copy for determining the scope of Principal Investigator's obligations under the agreement between CRO and Principal Investigator.

10.7 Vrácení důvěrných informací. Zdravotnické zařízení vrátí na písemnou žádost CRO nebo společnosti Pfizer veškeré důvěrné informace ve svém držení, kromě těch, u nichž příslušné předpisy požadují, aby byly uchovávány na zkoušejícím pracovišti. Zdravotnické zařízení si však může ponechat jednu archivní kopii důvěrných informací k určení rozsahu závazků vyplývajících z této smlouvy. Zdravotnické zařízení dále souhlasí, že bude na základě žádosti spolupracovat s CRO nebo společností Pfizer a pomůže zajistit, aby důvěrné informace, které jsou v držení hlavního zkoušejícího, byly vráceny, kromě těch, které musí uchovávat zkoušející, a archivní kopie určené k určení rozsahu závazků hlavního zkoušejícího dle smlouvy uzavřené mezi CRO a hlavním zkoušejícím.

11. Study Data, Biological Samples, and Study Records

11. Údaje klinického hodnocení, biologické vzorky a záznamy o klinickém hodnocení

11.1 Study Data. During the course of the Study, Principal Investigator has agreed to collect certain data, as specified in the Protocol, and submit it to CRO, Pfizer or Pfizer's agent ("Study Data"). Principal Investigator will ensure accurate and timely collection,

11.1 Údaje klinického hodnocení. Hlavní zkoušející souhlasí, že během klinického hodnocení shromáždí určité údaje tak, jak jsou tyto definovány v protokolu, a předloží je CRO, společnosti Pfizer nebo zástupci společnosti Pfizer (dále jen „údaje

recording, and submission of Study Data, including adhering to timelines for data entry set out in the *CRF Completion Requirements* document provided to Principal Investigator by CRO or Pfizer. Institution will cooperate with Principal Investigator if and as needed to facilitate compliance by Principal Investigator with this obligation.

- a. Ownership of Study Data. Subject to Principal Investigator's right to use Study Data to publish the results of the Study (see Section 15, Publications) and the non-exclusive license that permits certain uses (see Section 11.1.b, below), Pfizer is the exclusive owner of all Study Data and may share Study Data and results with other parties who may have contractual rights to develop the Pfizer Drug (for example, through a license, collaborative agreement, Co-Promotion Agreement, Co-Development Agreement, etc. with Pfizer) ("**Collaborators and Co-Developers**"), as applicable.

klinického hodnocení"). Hlavní zkoušející zajistí včasné shromáždění, zaznamenání a předložení údajů klinického hodnocení, včetně dodržování časového harmonogramu zadávání údajů stanoveného v dokumentu Požadavky na vyplnění záznamu subjektu hodnocení, který hlavnímu zkoušejícímu poskytne CRO nebo společnost Pfizer. Zdravotnické zařízení bude podle potřeby spolupracovat s hlavním zkoušejícím a tak usnadní dodržení tohoto závazku hlavního zkoušejícího.

- a. Vlastnictví údajů klinického hodnocení. S výhradou práva hlavního zkoušejícího použít údaje klinického hodnocení k publikaci výsledků klinického hodnocení (viz článek 15, Publikace) a nevýhradní licence, která umožňuje určité použití (viz kapitola 11.1.b, níže), je výlučným vlastníkem všech údajů klinického hodnocení společnost Pfizer a může sdílet údaje klinického hodnocení a výsledky s jinými stranami, které mohou mít smluvní práva na rozvoj léku společnosti Pfizer (například prostřednictvím licence, dohody o spolupráci, dohody o společné podpoře, dohody o společném rozvoji, atd. se společností Pfizer) ("**spolupracovníci a**

spoluvývojáři"), podle konkrétní situace.

- b. Medical Records. Study Subject-related medical records that are not submitted to CRO or Pfizer may include some of the same information as is included in Study Data; however, neither CRO nor Pfizer makes any claim of ownership to those documents or the information they contain.
- b. Zdravotní záznamy. Zdravotní záznamy týkající se subjektů klinického hodnocení, které se nepředkládají CRO nebo společnosti Pfizer, mohou obsahovat určité informace, které jsou totožné s informacemi v údajích klinického hodnocení; nicméně CRO ani společnost Pfizer si nevyhrazuje nárok na vlastnictví těchto dokumentů nebo informací, které obsahují.
- c. Data Review by CRO. CRO and/or Pfizer will review the Study Data it receives on an ongoing basis. CRO and/or Pfizer will comply with applicable regulations requiring notification of participating investigators of new safety information about the Pfizer Drug (as defined in Section 8 of this Agreement). CRO and/or Pfizer has further committed to notify Principal Investigator of any other new information of which CRO and/or Pfizer becomes aware that could affect the safety of the Study Subjects or influence the conduct of the Study. Principal Investigator has agreed to
- c. Kontrola údajů prováděná CRO. CRO nebo společnost Pfizer bude obdržené údaje klinického hodnocení průběžně kontrolovat. CRO nebo společnost Pfizer bude dodržovat platné předpisy stanovující povinnost informovat zúčastněné zkoušející o nových údajích o bezpečnosti léku společnosti Pfizer (podle definice v článku 8 této smlouvy). CRO se dále zavazuje sdělit hlavnímu zkoušejícímu veškeré další nové informace, které CRO získá a které by mohly ovlivnit bezpečnost subjektů klinického hodnocení nebo vedení klinického hodnocení.

share information received from CRO and/or Pfizer under this provision with Institution.

- d. Study Results. After analysis of Study Data from all sites is complete, CRO or Pfizer will provide Principal Investigator with a summary of the overall results of the Study, and Principal Investigator has agreed to share this summary with Institution. If within two years after Study completion Pfizer identifies results that could affect Study Subject safety, CRO or Pfizer, in consultation with SUKL/the relevant IEC as appropriate, will cooperate with Principal Investigator or Institution to ensure that those results are appropriately communicated to the Study Subjects by Principal Investigator or Institution.

Hlavní zkoušející souhlasí, že bude se zdravotnickým zařízením sdílet informace obdržené od CRO nebo společnosti Pfizer podle tohoto ujednání.

- d. Výsledky klinického hodnocení. Poté, co bude dokončena analýza údajů klinického hodnocení ze všech pracovišť, poskytne společnost Pfizer nebo CRO hlavnímu zkoušejícímu shrnutí celkových výsledků klinického hodnocení; hlavní zkoušející souhlasil, že bude toto shrnutí sdílet se zdravotnickým zařízením. Pokud společnost Pfizer do dvou let od dokončení klinického hodnocení identifikuje výsledky, které by mohly ovlivnit bezpečnost subjektů klinického hodnocení, bude CRO nebo společnost Pfizer po poradě se SÚKL/příslušnou nezávislou EK vhodným způsobem spolupracovat s hlavním zkoušejícím nebo zdravotnickým zařízením a zajistí, aby tyto výsledky byly hlavním zkoušejícím nebo zdravotnickým zařízením odpovídajícím způsobem sděleny subjektům klinického hodnocení.

11.2 Biological Samples. If so

11.2 Biologické vzorky. Je-li to

specified in the Protocol and the informed consent document, Principal Investigator may collect and provide to CRO, Pfizer or their designee biological samples obtained from Study Subjects (e.g., blood, urine, tissue, saliva, etc.) for testing that is not directly related to Study Subject care or safety monitoring, such as pharmacokinetic, pharmacogenomic, or biomarker testing (“**Biological Samples**”).

a. Use. Institution will not use Biological Samples collected under the Protocol in any manner or for any purpose other than that described in the Protocol. CRO and Pfizer will use Biological Samples only in ways permitted by the informed consent under which they were obtained.

b. Analysis Data. CRO, Pfizer, or their designees will test Biological Samples as described in the Protocol. Unless otherwise specified in the Protocol, neither CRO nor Pfizer will provide the results of these tests (“**Biological Sample Analysis Data**”) to the Principal Investigator,

stanoveno v protokolu a v dokumentu informovaného souhlasu, může hlavní zkoušející odebírat a poskytovat CRO, společnosti Pfizer nebo jejich určenému zástupci biologické vzorky (např. krev, moč, tkáň, sliny atd.) získané od subjektů klinického hodnocení k testům, které přímo nesouvisejí s péčí o subjekty klinického hodnocení nebo s monitorováním bezpečnosti, jako jsou farmakokinetické nebo farmakogenomické testy nebo testování biomarkerů (dále jen „**biologické vzorky**“).

a. Použití. Zdravotnické zařízení nepoužije biologické vzorky odebrané podle protokolu jiným způsobem nebo za jiným účelem, než jaký je popsán v protokolu. CRO a společnost Pfizer budou používat biologické vzorky pouze způsobem povoleným v dokumentu informovaného souhlasu, v souladu s nímž byly získány.

b. Údaje analýz. CRO, společnost Pfizer nebo jimi určené osoby provedou testy biologických vzorků tak, jak jsou popsány v protokolu. Pokud není v protokolu stanoveno jinak, neposkytne CRO výsledky těchto testů (dále jen „**údaje analýz biologických vzorků**“)

Institution, or Study Subject. If CRO or Pfizer does provide Biological Sample Analysis Data to the Principal Investigator, that data will be subject to the provisions of Section 11.1 (Study Data) of this Agreement.

hlavnímu zkoušejícímu, zdravotnickému zařízení ani subjektu klinického hodnocení. Jestliže společnost Pfizer nebo CRO poskytne údaje analýz biologických vzorků hlavnímu zkoušejícímu, budou tyto údaje podléhat ujednáním o povoleném použití v článku 11.1 (Údaje klinického hodnocení) této smlouvy.

c. Ownership. Pfizer is the exclusive owner of all Biological Samples and Biological Sample Analysis Data.

c. Vlastnictví. Společnost Pfizer je výlučným vlastníkem všech biologických vzorků a údajů analýz biologických vzorků.

11.3 Study Records. Institution, on behalf of Principal Investigator and itself, will retain each Study Subject's Study records, which include the Principal Investigator's copies of all Study Data as well as relevant source documents (collectively, "**Study Records**"), under storage conditions conducive to their stability and protection, for a period of 15 years after termination of the Study unless CRO or Pfizer authorizes, in writing, earlier destruction. Institution agrees to contact Pfizer at InvestigatorRecords@Pfizer.com prior to destroying any Study Records and further agrees to permit Pfizer to ensure that the Study Records are retained for a longer period if necessary, at Pfizer's expense, under an

11.3 Záznamy o klinickém hodnocení. Zdravotnické zařízení bude pro potřeby hlavního zkoušejícího a svoje vlastní uchovávat záznamy o klinickém hodnocení každého subjektu klinického hodnocení, které zahrnují kopie všech údajů klinického hodnocení hlavního zkoušejícího, jakož i relevantní zdrojové dokumenty (společně dále jen „**záznamy o klinickém hodnocení**“), za podmínek uchování zajišťujících jejich stabilitu a ochranu po dobu 15 let od ukončení klinického hodnocení, pokud CRO nebo společnost Pfizer písemně nepovolí dřívější likvidaci. Zdravotnické zařízení souhlasí, že bude společnost Pfizer kontaktovat na adrese InvestigatorRecords@Pfizer.com před likvidací jakýchkoli záznamů, a dále souhlasí, že

arrangement that protects the confidentiality of the records (e.g., secure off-site storage).

umožní společnosti Pfizer v případě nutnosti uchovávat záznamy delší dobu na náklady společnosti Pfizer v souladu s ujednáním, které zajistí ochranu důvěrnosti těchto záznamů (např. bezpečné externí uložení).

12. Monitoring, Inspections, and Audits

12.1 Monitoring. CRO intends to monitor Study conduct. Pfizer, or an external service provider acting on its behalf, has the right, but not the obligation, to co-monitor the Study. Upon reasonable notice and during regular business hours, Institution will permit CRO or Pfizer representatives access to any Institution premises, facilities, Study Records, sub-investigators, and Study team as required to monitor Study conduct. CRO or Pfizer will promptly notify Principal Investigator of any monitoring findings that could affect the safety of Study Subjects or influence the conduct of the Study. Principal Investigator has agreed to share this information with Institution and may inform Study Subjects of such findings as appropriate.

12.2 Inspections and Audits.

12. Monitorování, inspekce a audit

12.1 Monitorování. CRO má v úmyslu monitorovat provádění klinického hodnocení. Společnost Pfizer nebo externí poskytovatel služeb jednající jejím jménem má právo, avšak nikoli povinnost, se na monitorování klinického hodnocení spolupodílet. Po oznámení s přiměřenou lhůtou a během běžné pracovní doby povolí zdravotnické zařízení zástupcům CRO nebo společnosti Pfizer přístup do prostor, zařízení, k záznamům o klinickém hodnocení a k podřízeným zkoušejícím a studijnímu týmu zdravotnického zařízení tak, jak to vyžaduje monitorování provádění klinického hodnocení. CRO nebo společnost Pfizer bude hlavního zkoušejícího neprodleně informovat o všech nálezech monitorování, které by mohly ovlivnit bezpečnost subjektů klinického hodnocení nebo provádění klinického hodnocení. Hlavní zkoušející souhlasí, že bude tyto informace sdílet se zdravotnickým zařízením a může o těchto zjištěních vhodným způsobem informovat subjekty klinického hodnocení.

12.2 Inspekce a audit. Zdravotnické

Institution acknowledges that the Study is subject to inspection by regulatory authorities worldwide, including the United States FDA, and that such inspections may occur after completion of the Study and may include auditing of Study Records. CRO or Pfizer may also audit Study Records during or after the Study as part of its monitoring of Study conduct.

- a. Notification. Institution will notify CRO, or confirm that Principal Investigator has done so, as soon as reasonably possible if the site is inspected or if Institution learns that it is scheduled to be inspected by a regulatory authority in relation to the Study.
- b. Right to be Present. If not prohibited by law, Pfizer or CRO will have the right to be present during, and participate in, any such inspection, audit, investigation, or regulatory action.
- c. Cooperation. Institution will cooperate with regulatory authority and CRO or Pfizer representatives and

zařízení bere na vědomí, že klinické hodnocení podléhá inspekci ze strany kontrolních úřadů na celém světě, včetně FDA USA, a že k takovému inspekci může dojít po dokončení klinického hodnocení a mohou zahrnovat provedení auditu záznamů o klinickém hodnocení. CRO nebo společnost Pfizer může také provádět audit záznamů o klinickém hodnocení během klinického hodnocení nebo po jejím dokončení jako součást monitorování provádění klinického hodnocení.

- a. Oznámení. Zdravotnické zařízení bude informovat CRO co možná nejdříve, nebo potvrdí, že tak učinil hlavní zkoušející, pokud na pracovišti dojde k inspekci kontrolního úřadu v souvislosti s klinickým hodnocením nebo pokud se zdravotnické zařízení dozví, že je takováto inspekce naplánována.
- b. Právo být přítomen. Není-li to zakázáno zákonem, bude mít CRO nebo společnost Pfizer právo být přítomna a účastnit se každé takové inspekce, auditu, šetření nebo kontrolní činnosti.
- c. Spolupráce. Zdravotnické zařízení bude spolupracovat s kontrolním úřadem, CRO nebo zástupci společnosti

Principal Investigator in any such inspections and audits. Institution will also cooperate with Principal Investigator in ensuring that Study Records are maintained in a way that facilitates such activities.

d. Resolution of Discrepancies. Institution will cooperate with Principal Investigator in the prompt resolution of any discrepancies that are identified between the Study Data and the Study Subject's medical records.

e. Inspection Findings and Responses. Institution will promptly forward to CRO and Pfizer, or confirm that Principal Investigator has done so, copies of any inspection findings that Institution receives from a regulatory authority in relation to the Study. Institution will also cooperate with Pfizer as needed to help ensure that Principal Investigator forwards any inspection findings that Principal Investigator alone receives in relation to the Study. Whenever feasible and permitted by law, Institution will

Pfizer a s hlavním zkoušejícím při provádění takových inspekcí a auditů. Zdravotnické zařízení také ve spolupráci s hlavním zkoušejícím zajistí, aby záznamy o klinickém hodnocení byly vedeny způsobem, který takovéto činnosti usnadňuje.

d. Řešení nesrovnalostí. Zdravotnické zařízení bude ve spolupráci s hlavním zkoušejícím bezodkladně řešit jakékoli rozpory, které budou zjištěny mezi údaji klinického hodnocení a zdravotními záznamy subjektů klinického hodnocení.

e. Nálezy inspekce a odpovědi. Zdravotnické zařízení bezodkladně předá CRO a společnosti Pfizer kopie veškerých nálezů inspekce, které v souvislosti s klinickým hodnocením zdravotnické zařízení obdrží od kontrolního úřadu, nebo potvrdí, že tak učinil hlavní zkoušející. Zdravotnické zařízení bude rovněž v případě potřeby spolupracovat se společností Pfizer, aby bylo zajištěno, že hlavní zkoušející předá všechny nálezy inspekce, které sám obdrží v souvislosti s klinickým hodnocením. Kdykoli je to

provide CRO and Pfizer with an opportunity to prospectively review and comment on any Institution responses to regulatory authority inspections in regard to the Study.

proveditelné a zákonné, poskytne zdravotnické zařízení CRO a společnosti Pfizer příležitost k případnému posouzení a okomentování jakýchkoli odpovědí zdravotnického zařízení na inspekce kontrolního úřadu týkající se klinického hodnocení.

- 12.3 Study Conduct Evaluations. CRO, Pfizer or Pfizer's external service providers may document and evaluate the performance of Institution and Principal Investigator in the conduct of the Study. CRO or Pfizer may use and share the evaluations with Collaborators and Co-Developers, as applicable, for internal purposes.
- 12.3 Hodnocení provádění klinického hodnocení. CRO, společnost Pfizer nebo externí poskytovatelé služeb společnosti Pfizer mohou dokumentovat a hodnotit výkon zdravotnického zařízení a hlavního zkoušejícího při provádění klinického hodnocení. CRO nebo společnost Pfizer mohou použít a sdílet hodnocení se spolupracovníky a spoluvývojáři (podle konkrétní situace) pro vnitřní účely.
13. Remedies for Breach of Certain Study Obligations. In the event Institution fails to comply with any of its obligations set out in Sections 3 (Protocol), 7 (Informed Consent and Subject Recruitment), 11 (Study Data, Biological Samples, and Study Records) and 12 (Monitoring, Inspections, and Audits) of this Agreement, or the requirements of the Protocol relating to adverse event reporting, ethical conduct of the Study, and SUKL/relevant IEC review, or Principal Investigator fails to comply with any of his/her comparable obligations in the agreement between CRO and Principal Investigator, the following will apply. In addition to its right to terminate the Study immediately under Section 18.1.c(2), CRO will have recourse to either or both of the
13. Nápravné prostředky v případě porušení určitých závazků klinického hodnocení. V případě, že zdravotnické zařízení nesplní některý ze svých závazků stanovených v článcích 3 (Protokol), 7 (Informovaný souhlas a nábor subjektů), 11 (Údaje klinického hodnocení, biologické vzorky a záznamy o klinickém hodnocení) a 12 (Monitorování, inspekce a audity) této smlouvy nebo požadavků protokolu týkajících se hlášení nežádoucích příhod, etického provádění klinického hodnocení a kontroly ze strany SÚKL / příslušné nezávislé EK, anebo hlavní zkoušející nesplní některé ze svých srovnatelných závazků ze smlouvy mezi CRO a hlavním zkoušejícím, uplatní se následující. CRO, vedle svého práva klinické hodnocení okamžitě ukončit

following alternative remedies:

- a. Suspension of Study Subject enrollment, if the Study is not yet fully enrolled, and
- b. Suspension of payment to Institution and Principal Investigator

Any suspension of enrollment or payment will continue until Institution and Principal Investigator return to compliance with their Study obligations, as determined by CRO. Use of either or both of the above remedies does not preclude CRO or Pfizer from exercising its right to immediately terminate the Study if Institution and Principal Investigator do not both become compliant.

14. Inventions

14.1 Notification. If the conduct of Study results in any right that may be granted or recognized under any legislation regarding patents, copyrights, trademarks, industrial designs, discovery or any other intellectual and industrial property, of which Institution is aware, whether patentable or not (“**Invention**”), Institution will promptly inform CRO.

14.2 Assignment. Institution will assign, or ensure that all

podle článku 18.1.c(2), se bude moci uchýlit k jednomu nebo oběma z následujících nápravných prostředků:

- a. pozastavení zápisu subjektů klinického hodnocení, jestliže není zařazení do klinického hodnocení proveden v plném rozsahu a
- b. pozastavení plateb zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu

Jakékoli pozastavení zápisu nebo plateb bude pokračovat do té doby, dokud zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející podle zjištění CRO neobnoví dodržování svých závazků z klinického hodnocení. Použití jednoho nebo obou nápravných prostředků nebrání CRO nebo společnosti Pfizer v uplatnění jejího práva okamžitě ukončit smlouvu, jestliže jak zdravotnické zařízení, tak i hlavní zkoušející závazky nezačnou dodržovat.

14. Vynálezy

14.1 Oznámení. Pokud na základě vedení klinického hodnocení vznikne nějaké právo, jež může být uděleno nebo uznáno na základě jakýchkoli právních předpisů týkajících se patentů, autorských práv, ochranných známek, průmyslových vzorů, objevů nebo jiného duševního či průmyslového vlastnictví, jehož si je zdravotnické zařízení vědomo, bez ohledu na to, zda jej lze patentovat či nikoli (dále jen „**vynález**“), bude zdravotnické zařízení o této skutečnosti bezodkladně informovat CRO.

14.2 Postoupení. Zdravotnické zařízení postoupí veškerá práva k

inventors who are employees or contractors of Institution assign, all interest in any such Invention to Pfizer, free of any obligation or consideration beyond that provided for in this Agreement. Institution, as the employer of Principal Investigator exercising economic rights of Principal Investigator as the author, hereby assigns all transferable intellectual property rights in any Inventions (namely Institution's right to exercise economic rights to Inventions) to Pfizer. In the event that the nature of intellectual property rights prohibits the assignment of all or any of such rights as set forth above, Institution hereby grants to Pfizer an express, exclusive, irrevocable and royalty-free license in perpetuity for use and exercise, to the extent permitted by applicable law, of any and all intellectual property rights in and to Inventions **[for any business purpose Pfizer so wishes]**. Notwithstanding the foregoing, Institution hereby agrees that Pfizer has the right to grant sub-licenses, or transfer the license granted to it under this Article, to third parties or not to use the license.

takovým vynálezům společnosti Pfizer bez jakýchkoli dalších závazků nebo plateb nad rámec uvedený v této smlouvě, případně zajistí postoupení těchto práv příslušnými vynálezci, kteří jsou zaměstnanci nebo dodavatelé zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení, jako zaměstnavatel hlavního zkoušejícího vykonávající práva hlavního zkoušejícího ekonomické povahy jako autora, tímto postupuje společnosti Pfizer veškerá převoditelná práva k duševnímu vlastnictví ve vztahu k veškerým vynálezům (zejména právo zdravotnického zařízení vykonávat práva ekonomické povahy ve vztahu k vynálezům). Pokud povaha předmětných práv k duševnímu vlastnictví znemožňuje postoupení všech či některých těchto práv výše popsáním způsobem, zdravotnické zařízení tímto uděluje společnosti Pfizer výslovnou, výlučnou, neodvolatelnou a bezplatnou licenci bez časového omezení k užívání a výkonu veškerých práv k duševnímu vlastnictví ve vztahu k vynálezům v rozsahu povoleném příslušnými právními předpisy **[pro veškeré obchodní účely, jaké si Pfizer bude přát]**. Bez ohledu na to, co je uvedeno výše, zdravotnické zařízení tímto souhlasí, že společnost Pfizer má právo udělovat podlicence nebo převést licenci, která jí byla podle tohoto článku poskytnuta, na třetí strany nebo licenci nevyužít.

14.3 Assistance. Institution will

14.3 Pomoc. Zdravotnické zařízení

provide reasonable assistance to Pfizer in filing and prosecuting any patent applications relating to Invention, at Pfizer's expense.

poskytne přiměřenou pomoc společnosti Pfizer při podávání a vyřizování jakýchkoli žádostí o patent, které se týkají vynálezu, a to na náklady společnosti Pfizer.

15. Publications. Pfizer supports the exercise of academic freedom and has no objection to publication by Principal Investigator of the results of the Study based on information collected or generated by Principal Investigator, whether or not the results are favorable to the Pfizer Drug. Requirements associated with such publications are set forth in Section 15 (Publications) of the agreement between CRO and Principal Investigator.
15. Publikace. Společnost Pfizer podporuje uplatňování akademické svobody a nemá žádné námitky vůči tomu, aby hlavní zkoušející publikoval výsledky klinického hodnocení založené na informacích, které hlavní zkoušející shromáždil nebo vytvořil, ať již budou výsledky pro lék společnosti Pfizer příznivé či nikoli. Požadavky související s takovými publikacemi jsou uvedeny v článku 15 (Publikace) smlouvy mezi CRO a hlavním zkoušejícím.
16. Sponsor Insurance Coverage. The Parties Acknowledge that, in accordance with Sec. 52(3)(f) of the Pharmaceuticals Law, Pfizer has arranged for an insurance policy in favour of Pfizer and Principal Investigator covering liability for physical injury (including death), illness arising out of or relating to the administration of the product(s) under investigation or any clinical intervention or procedure provided for or required by the Protocol that the Study Subject would not have received if the Study Subject had not participated in the Study ("Research Injury"). A copy of the insurance certificate is attached hereto as Attachment B. The Parties hereby agree, provided that the mandatory requirements are respected, that Pfizer may amend or change the relevant insurance policy during the Study; however, the insurance coverage will be maintained throughout the entire duration of the Study. Liability of Sponsor and possible indemnification of Institution and Investigator are resolved under
16. Pojištění zadavatele. Strany berou na vědomí, že v souladu s § 52 odst. 3 písm. f) zákona o léčivech zajistila společnost Pfizer pojištění ve prospěch společnosti Pfizer a hlavního zkoušejícího pokrývající odpovědnost za fyzickou újmu (včetně úmrtí), onemocnění vzniklá v důsledku nebo v souvislosti s podáváním produktů ve výzkumu nebo v důsledku či v souvislosti s jakýmkoli klinickým zákrokem nebo postupem stanoveným nebo požadovaným protokolem, jenž by subjekt klinického hodnocení nepodstoupil, pokud by se klinického hodnocení neúčastnil (dále jen „újma z výzkumu“). Kopie pojistného certifikátu tvoří přílohu B této smlouvy. Strany tímto ujednávají, že za předpokladu dodržení požadavků právních předpisů je společnost Pfizer oprávněna příslušnou pojistku v průběhu klinického hodnocení změnit či upravit, avšak pojistku bude udržovat v platnosti po celou dobu provádění klinického hodnocení. Odpovědnost zadavatele a případné

Attachment H.

odškodnění zdravotnického zařízení a hlavního zkoušejícího jsou řešeny přílohou H.

17. Assignment and Delegation

17. Postoupení práv a delegování povinností

17.1 By Institution. CRO authorizes Institution to delegate Institution duties under this Agreement to Principal Investigator as appropriate. Institution may not otherwise assign its rights or delegate or subcontract any duties under this Agreement without written permission from CRO. If CRO authorizes delegation or subcontracting, Institution remains responsible to CRO for the performance of all delegated or subcontracted duties.

17.1 Ze strany zdravotnického zařízení. CRO zdravotnickému zařízení povoluje vhodným způsobem delegovat povinnosti zdravotnického zařízení vyplývající z této smlouvy na hlavního zkoušejícího. Zdravotnické zařízení není jinak oprávněno postoupit svá práva nebo delegovat své povinnosti vyplývající z této smlouvy nebo uzavírat subdodavatelské smlouvy na tyto povinnosti bez písemného souhlasu CRO. Pokud CRO povolí delegování nebo uzavírání subdodavatelských smluv, odpovídá zdravotnické zařízení i nadále CRO za plnění všech delegovaných povinností.

17.2 By CRO. CRO may freely assign any or all of its rights and delegate any or all of its duties under this Agreement to Pfizer. If CRO assigns all rights and delegates all duties to Pfizer, CRO or Pfizer will notify Institution in writing. CRO (or Pfizer, following assignment and delegation by CRO) may also freely delegate and assign Study-related duties and rights to an external provider upon advance notice to Institution, and may freely delegate or assign its Study-related duties or rights to any Pfizer affiliate. CRO may not otherwise assign its rights or delegate its duties under this

17.2 Ze strany CRO. CRO může svobodně postoupit společnosti Pfizer některá nebo všechna svá práva a delegovat na ni některé nebo všechny své povinnosti vyplývající z této smlouvy. Pokud CRO postoupí společnosti Pfizer všechna svá práva a deleguje všechny své povinnosti, CRO nebo společnost Pfizer oznámí tuto skutečnost písemně zdravotnickému zařízení. Po předchozím oznámení zdravotnickému zařízení může CRO (nebo společnost Pfizer po postoupení práv a delegaci povinností ze strany CRO) též svobodně postoupit práva související s klinickým

Agreement without written permission from Institution. If CRO or Pfizer delegates or subcontracts any duties, CRO or Pfizer remains responsible to Institution for the performance of those duties. If CRO assigns all of CRO's rights and duties under this Agreement, in accordance with the terms herein, to another service provider, that service provider will become responsible for performance of all duties. For the avoidance of doubt, the rights and duties discussed in this subsection are only those arising out of this Agreement.

hodnocím externímu poskytovateli a delegovat na něj příslušné povinnosti a může svobodně postoupit svá práva související s klinickým hodnocím libovolné přidružené společnosti společnosti Pfizer a delegovat na ni své příslušné povinnosti. Jinak nesmí CRO postoupit svá práva ani delegovat své povinnosti vyplývající z této smlouvy bez písemného souhlasu zdravotnického zařízení. Pokud CRO nebo společnost Pfizer deleguje nebo formou dílčí subdodavatelské smlouvy převede jakékoli povinnosti, CRO nebo společnost Pfizer nadále odpovídá zdravotnickému zařízení za plnění těchto povinností. Pokud CRO převede všechna svá práva a povinnosti vyplývající z této smlouvy v souladu s jejími podmínkami na jiného poskytovatele služeb, převezme tento poskytovatel služeb odpovědnost za plnění všech povinností. Aby se předešlo pochybám, práva a povinnosti pojednávané v tomto odstavci jsou pouze práva a povinnosti vyplývající z této smlouvy.

18. Termination

18.1 Termination Events. Termination of this Agreement will be triggered by the earlier of any of the following events.

- a. Disapproval by SUKL/IEC. If the Study cannot be initiated because of SUKL/IEC disapproval, this

18. Ukončení

18.1 Důvody ukončení. Ukončení této smlouvy nastane v důsledku té z následujících událostí, ke které dojde dříve.

- a. Zamítnutí SÚKL / nezávislou EK. Jestliže nemůže být klinické hodnocení zahájeno kvůli zamítnutí

Agreement will terminate.

SÚKL / nezávislou EK, platnost a účinnost této smlouvy skončí.

b. Study Completion. This Agreement will terminate when the Study is complete, which means the conclusion of all Protocol-required activities for all enrolled Study Subjects.

b. Dokončení klinického hodnocení. Platnost a účinnost této smlouvy skončí, jakmile bude klinické hodnocení dokončeno, což znamená dokončení všech činností vyžadovaných protokolem u všech zapsaných subjektů klinického hodnocení.

c. Early Termination of Study. This Agreement will terminate if the Study is terminated early as described below.

c. Předčasné ukončení klinického hodnocení. Platnost a účinnost této smlouvy skončí, jestliže je klinické hodnocení předčasně ukončeno tak, jak je popsáno níže.

(1) Termination of Study Upon Notice. CRO or Pfizer may terminate the Study for any reason upon 30 days' written notice to Institution.

(1) Ukončení klinického hodnocení na základě výpovědi. CRO nebo společnost Pfizer může ukončit klinické hodnocení z jakéhokoli důvodu na základě písemné výpovědi s výpovědní lhůtou v délce 30 dní, podané zdravotnickému zařízení.

(2) Immediate Termination of Study by CRO or Pfizer. CRO or

(2) Okamžité ukončení klinického hodnocení ze

Pfizer may terminate the Study immediately upon written notice to Institution for causes that include failure to enroll Study Subjects at a rate sufficient to achieve Study performance goals; material unauthorized deviations from the Protocol or reporting requirements; circumstances that in CRO's or Pfizer's opinion pose risks to the health or well-being of Study Subjects; regulatory authority actions relating to the Study or the Investigational Drug; termination of the associated agreement between CRO and Principal Investigator (see Section 1.3, Agreement between CRO and Principal Investigator): any non-compliance by the Institution with local laws, ICH GCP, or the

strany CRO nebo společnosti Pfizer. CRO nebo společnost Pfizer může klinické hodnocení ukončit s okamžitou účinností na základě písemného oznámení podaného zdravotnickému zařízení z důvodů, mezi které patří nezapsání dostatečného počtu účastníků pro dosažení cílů klinického hodnocení; podstatné neoprávněné odchylky od protokolu nebo od požadavků na podávání zpráv; okolnosti, které podle názoru CRO nebo společnosti Pfizer představují riziko pro zdraví nebo blaho subjektů klinického hodnocení; kroky kontrolních úřadů v souvislosti s klinickým hodnocením nebo hodnoceným lékem; ukončení související smlouvy mezi CRO a hlavním zkoušejícím (viz

terms of Section 20 (Anti-Corruption) of this Agreement; or non-compliance by the Principal Investigator with the comparable terms of the agreement between CRO and Principal Investigator.

článek 1.3 smlouvy mezi CRO a hlavním zkoušejícím); jakékoli nedodržení místních zákonů, pokynů ICH GCP nebo podmínek článku 20 této smlouvy (Protikorupční opatření) ze strany zdravotnického zařízení; nebo nedodržení srovnatelných podmínek smlouvy mezi CRO a hlavním zkoušejícím ze strany hlavního zkoušejícího.

(3) Immediate Termination of Study by Institution.
Institution may terminate the Study immediately upon notification to CRO if requested to do so by the responsible SUKL/IEC or if such termination is required to protect the health of Study Subjects.

(3) Okamžité ukončení klinického hodnocení zdravotnickým zařízením. Zdravotnické zařízení může ukončit klinické hodnocení s okamžitou účinností na základě písemného oznámení podaného CRO, požádá-li o to SÚKL nebo příslušná nezávislá EK nebo pokud takové ukončení

vyžaduje ochrana
zdraví subjektů
klinického
hodnocení.

- 18.2 Effective Date of Agreement Termination. If termination of the Agreement is triggered by any of the events described in Section 18.1, above, the termination will be effective after receipt by CRO or Pfizer of all Protocol-required Study Data and Biological Samples generated up until termination; receipt of all payments due to either party; and completion by both parties of any remaining applicable Agreement obligations.
- 18.2 Datum účinnosti ukončení smlouvy. V případě, že dojde k ukončení smlouvy některou z okolností popsaných výše v článku 18.1, bude ukončení účinné okamžikem, kdy CRO nebo Pfizer převezme veškeré údaje klinického hodnocení a biologických vzorků vyžadovaných protokolem a vzniklých do data ukončení smlouvy, okamžikem přijetí veškerých plateb splatných kterékoli ze stran, a okamžikem splnění všech příslušných zbývajících povinností vyplývajících ze smlouvy oběma stranami.
- 18.3 Payment upon Early Termination of Study. Except as otherwise indicated in this subsection, if the Study is terminated early CRO will pay for work already performed, in accordance with Attachment A, less payments already made for such work. CRO will also cover any non-cancelable expenses, other than future personnel costs, so long as they were properly incurred and prospectively approved by CRO and only to the extent they cannot reasonably be mitigated. If the Study cannot be initiated because of disapproval by the SUKL/IEC and through no fault of Institution, CRO will reimburse Institution for SUKL/IEC fees and any other expenses paid by Institution that
- 18.3 Platba při předčasném ukončení. Jestliže je klinické hodnocení ukončeno předčasně, zaplatí CRO za řádně vykonanou práci podle přílohy A s odečtením již uhrazených plateb za tuto práci, není-li v tomto odstavci uvedeno jinak. CRO uhradí rovněž veškeré nezrušitelné výdaje kromě budoucích nákladů na personál, pokud řádně vznikly a byly předem schváleny CRO, a pouze do té míry, do jaké mohou být přiměřeně sníženy. Jestliže nemůže být klinické hodnocení zahájeno kvůli zamítnutí SÚKL/nezávislou EK a bez zavinění zdravotnického zařízení, uhradí CRO zdravotnickému zařízení poplatky zaplacené SÚKL/nezávislé EK a veškeré další výdaje zaplacené

were prospectively approved, in writing, by CRO.

- a. Non-Compliance with Anti-Corruption Provision. If CRO or Pfizer terminates the Study because of Institution's or Principal Investigator's non-compliance with the terms of Section 20, Anti-Corruption, CRO and Pfizer will not provide any further payment under this Agreement, regardless of any activities that Institution has undertaken or third-party agreements that Institution has entered into before termination.

- 18.4 Return of Materials. Unless CRO instructs otherwise in writing, upon termination of the Agreement, Institution will promptly return all materials supplied by CRO or Pfizer for Study conduct that are in Institution's possession or control, including unused Investigational Drug, unused Case Report Forms, and any CRO or Pfizer-supplied Equipment and Materials. Institution will also cooperate with CRO or Pfizer, on request, to help ensure return of such materials in the possession or control of Principal Investigator

zdravotnickému zařízení, které CRO předem písemně schválila.

- a. Nedodržení protikorupčních opatření. Pokud CRO nebo společnost Pfizer smlouvu předčasně ukončí kvůli nedodržení podmínek článku 20 (Protikorupční opatření) této smlouvy zdravotnickým zařízením nebo hlavním zkoušejícím, CRO a společnost Pfizer neuhradí žádné další platby podle této smlouvy bez ohledu na to, zda zdravotnické zařízení vykonalo před ukončením smlouvy jakékoli činnosti nebo uzavřelo jakékoli dohody se třetími stranami.

- 18.4 Vrácení materiálů. Pokud CRO nevydá jiný písemný pokyn, zdravotnické zařízení po skončení smlouvy bezodkladně vrátí všechny materiály dodané CRO nebo společností Pfizer pro provádění klinického hodnocení, které jsou v držení zdravotnického zařízení nebo, které spravuje, včetně nepoužitého hodnoceného léku, nepoužitých formulářů záznamů subjektu hodnocení a veškerého vybavení a materiálů dodaných CRO nebo společností Pfizer. Zdravotnické zařízení bude také na základě žádosti spolupracovat s CRO a společností Pfizer k zajištění vrácení takovýchto materiálů, které jsou v držení

nebo správě hlavního
zkoušejícího.

18.5 Survival of Obligations.

Obligations relating to Funding, Confidential Information, Study Records, Inventions, Publications, Indemnification, Sponsor Insurance Coverage, Suitability, and Anti-Corruption survive termination of this Agreement, as does any other provision in this Agreement, including Attachments, that by its nature and intent remains valid after the term of the Agreement.

18.5 Přetrvání závazků.

Závazky týkající se financování, důvěrných informací, záznamů o klinickém hodnocení, vynálezů, publikací, odškodnění, pojištění zadavatele, způsobilosti a protikorupčních opatření přetrvávají i po ukončení této smlouvy, stejně jako všechna další ujednání této smlouvy včetně jejích příloh, z jejichž povahy a záměru vyplývá, že zůstávají v platnosti po vypršení doby platnosti smlouvy.

19. Other Terms

19.1 Suitability.

Institution certifies that it is licensed, registered, or otherwise qualified and suitable under local laws of Czech Republic, regulations, policies, or administrative requirements to conduct the Study and required Study-related activities. Institution also certifies that there are no applicable regulations or other obligations that prohibit it from conducting the Study and entering into this Agreement and that it has not been forbidden to or debarred from carrying out clinical research and the conduct of trials concerning investigational medicinal products under the law of any jurisdiction (including, without limitation, subsections 306(a) or (b) of the United States Federal Food, Drug, and Cosmetic Act) and that it will not use in any capacity the services of any person debarred under such law with respect to services to be

19. Další podmínky

19.1 Způsobilost.

Zdravotnické zařízení potvrzuje, že je podle ustanovení zákonů České republiky, předpisů, zásad a úředních požadavků držitelem příslušných licencí a registrací a je kvalifikované a způsobilé provádět klinické hodnocení a požadované činnosti související s klinickým hodnocením. Zdravotnické zařízení dále potvrzuje, že neexistují žádné příslušné právní předpisy nebo jiné závazky, které by mu bránily ve vedení tohoto klinického hodnocení a uzavření této smlouvy, že mu nebylo zakázáno, nebo nebyla vyloučeno z vykonávání klinického výzkumu a vedení hodnocení zkoumaných léčiv podle zákona v jakékoli jurisdikci (včetně, bez omezení, odstavců 306(a) nebo (b) federálního zákona USA o potravinách, lécích a kosmetice), a že v žádné funkci

performed under this Agreement. During the term of this Agreement and for three years after its termination, Institution will notify CRO promptly if any of these certifications need to be amended in light of new information.

- 19.2 Investigations, Inquiries, Warnings, or Enforcement Actions Related to Conduct of Clinical Research. Institution certifies that it is not the subject of any past or pending governmental or regulatory investigation, inquiry, warning, or enforcement action (collectively, “**Agency Action**”) related to its conduct of clinical research that has not been disclosed to CRO or Pfizer. Institution will notify CRO promptly if it receives notice of or becomes the subject of any Agency Action regarding its compliance with ethical, scientific, or regulatory standards for the conduct of clinical research if the Agency Action relates to events or activities that occurred prior to or during the period in which the Study was conducted.

nepoužije služeb k výkonu služeb podle této smlouvy žádnou osobu, která podléhá zákazu činnosti podle takovýchto právních předpisů. Během platnosti této smlouvy a po dobu tří let po jejím ukončení zdravotnické zařízení neprodleně vyrozumí CRO, pokud bude na základě nových informací nutné kterékoli z těchto potvrzení doplnit.

- 19.2 Vyšetřování, pátrání, varování nebo donucovací opatření vztahující se k provádění klinického výzkumu. Zdravotnické zařízení potvrzuje, že vůči němu nebylo ani není vedeno žádné vyšetřování ani pátrání, nebylo mu doručeno žádné varování, ani vůči němu nebylo přijato žádné donucovací opatření ze strany vládních či kontrolních úřadů (dále souhrnně „**úřední kroky**“) v souvislosti s prováděním klinického výzkumu, o nichž by CRO nebo společnost Pfizer nebyla informována. Zdravotnické zařízení bude bezodkladně informovat CRO, jestliže obdrží oznámení o úředních krocích nebo se stane předmětem jakéhokoli úředního kroku kvůli svému (ne)dodržování etických, vědeckých a kontrolních norem pro provádění klinického výzkumu, pokud se tyto úřední kroky budou týkat událostí nebo činností, k nimž došlo před obdobím nebo v průběhu období, kdy bylo klinické hodnocení vedeno.

- 19.3 Use of Name. CRO and Pfizer reserve the right to identify the Institution in association with a listing of the Protocol in the United States National Institutes of Health (NIH) Clinical Trials Data Bank, other publicly available listings of ongoing clinical trials, or other Study Subject recruitment services or mechanisms. Neither CRO nor Pfizer will otherwise use the name of Institution or any of Institution's employees or contractors, and Institution will not use the name of CRO, Pfizer, or any of their respective employees or contractors, for promotional or advertising purposes without written permission from the party whose name will be used.
- 19.3 Použití jména. CRO a společnost Pfizer si vyhrazují právo identifikovat instituci v souvislosti s registrací protokolu v databázi klinických hodnocení národních ústavů zdraví USA (NIH), v jiných veřejně přístupných seznamech probíhajících klinických hodnocení nebo v jiných službách nebo prostředcích pro nábor subjektů. CRO ani společnost Pfizer jinak nepoužijí jméno zdravotnického zařízení ani žádných zaměstnanců či subdodavatelů zdravotnického zařízení, a zdravotnické zařízení nepoužije jméno CRO, společnosti Pfizer ani žádných jejich zaměstnanců či subdodavatelů pro propagační nebo reklamní účely bez písemného souhlasu strany, která má být jmenována.
- 19.4 Relationship of the Parties. The relationship of Institution to CRO and Pfizer is one of independent contractor and not one of partnership, agent and principal, employee and employer, joint venture, or otherwise.
- 19.4 Vztah mezi smluvními stranami. Vztah zdravotnického zařízení vůči CRO a společnosti Pfizer je vztahem nezávislého dodavatele a není vztahem obchodního partnerství, zmocněnce a zmocnitele, zaměstnance a zaměstnavatele, společného podniku ani jiným vztahem.
- 19.5 Modification. Any modification to this Agreement must be in writing, signed by the parties, and identified as an Amendment, except for certain mutually agreeable changes in the Study budget as identified in Attachment A.
- 19.5 Změny. Veškeré změny této smlouvy musí být provedeny písemně, podepsány stranami a označeny jako dodatek, vyjma určitých oboustranně přijatelných úprav rozpočtu klinického hodnocení, jež jsou popsány v příloze A.
- 19.6 No Waiver. Failure to exert a right under this Agreement does
- 19.6 Nemožnost zřeknout se práva. Neuplatnění práva vyplývajícího

not constitute a waiver of that right in the future. No waiver of any right is effective unless in writing and signed by the party who waives the right.

z této smlouvy nezakládá zřeknutí se tohoto práva do budoucna. Žádné zřeknutí se práva není účinné, pokud není učiněno písemně a podepsáno stranou, která se práva zříká.

19.7 Conflict with Attachments. If there is any conflict between this Agreement and any Attachments to it, the terms of this Agreement control. If there is any conflict between this Agreement and the Protocol, the Protocol will control as to any issue regarding treatment of Study Subjects, and the Agreement will control as to all other issues.

19.7 Rozpor s přílohami. Pokud nastane jakýkoli rozpor mezi touto smlouvou a jakoukoli její přílohou, uplatní se úprava a podmínky stanovené v této smlouvě. Pokud nastane rozpor mezi touto smlouvou a protokolem, protokol bude rozhodující ve věcech léčby subjektů klinického hodnocení a smlouva bude rozhodující ve všech ostatních věcech.

19.8 Affiliates. As used in this Agreement, the term “affiliate” means any entity that directly or indirectly controls, is controlled by, or is under common control with the named party.

19.8 Přidružené společnosti. Termín „přidružená společnost“, tak, jak je používán v této smlouvě, znamená jakýkoli subjekt, který přímo nebo nepřímo kontroluje jmenovanou stranu, je jí kontrolován nebo je s ní pod společnou kontrolou.

19.9 Successors and Assigns. This Agreement will bind and inure to the benefit of the successors and permitted assigns of each party.

19.9 Nástupci a nabyvatelé. Tato smlouva bude závazná pro nástupce a povolené nabyvatele každé ze stran a bude působit v jejich prospěch.

19.10 Third Party Beneficiary. Pfizer is an intended third-party beneficiary to this Agreement and is entitled to enforce directly any and all of its rights under it.

19.10 Osoba oprávněná ze smlouvy ve prospěch třetího. Společnost Pfizer je zamýšlenou třetí osobou oprávněnou z této smlouvy a má na základě této smlouvy právo přímo vymáhat všechna svá práva z ní vyplývající.

19.11 Disclaimer of Warranties by CRO. THE PARTIES ACKNOWLEDGE THAT

19.11 Odmítnutí záruk ze strany CRO. STRANY BEROU NA VĚDOMÍ, ŽE SPOLEČNOST

PFIZER HAS ENGAGED CRO TO PROVIDE SERVICES IN REGARD TO THIS PFIZER-SPONSORED CLINICAL STUDY. CRO HAS NOT PERFORMED ANY INDEPENDENT RESEARCH OR ANALYSIS REGARDING THE SAFETY OR EFFICACY OF ANY INVESTIGATIONAL DRUG OR OTHER MATERIALS OR TREATMENT PROCEDURES TO BE USED IN THIS STUDY AND THEREFORE CRO MAKES NO WARRANTIES, EXPRESSED OR IMPLIED, CONCERNING THOSE DRUGS, MATERIALS, OR TREATMENT PROCEDURES, THE RESULTS TO BE OBTAINED BY ADMINISTERING THEM PURSUANT TO THE PROTOCOL, OR TO THEIR FITNESS FOR ANY PARTICULAR PURPOSE, OR TO ANY OTHER PFIZER OBLIGATION UNDER THE PROTOCOL OR THIS AGREEMENT.

19.12 Entire Agreement. This Agreement including Attachments, taken together with the associated agreement between CRO and Principal Investigator (see Section 1.3, Agreement between CRO and Principal Investigator), represents the entire understanding between the parties relating to this subject

PFIZER NAJALA CRO ZA ÚČELEM POSKYTOVÁNÍ SLUŽEB V SOUVISLOSTI S TOUTO KLINICKOU STUDIÍ, JÍŽ JE SPOLEČNOST PFIZER ZADAVATELEM. CRO NEPROVEDLA ŽÁDNÝ NEZÁVISLÝ VÝZKUM ANI ANALÝZU OHLEDNĚ BEZPEČNOSTI ANI ÚČINNOSTI HODNOCENÉHO LÉKU ANI JINÝCH MATERIÁLŮ ČI LÉČEBNÝCH POSTUPŮ, KTERÉ SE PŘI TOMTO KLINICKÉM HODNOCENÍ POUŽIJÍ, A CRO PROTO NEPOSKYTUJE ŽÁDNÉ VÝSLOVNÉ ANI KONKLUDENTNÍ ZÁRUKY OHLEDNĚ TĚCHTO LÉKŮ, MATERIÁLŮ ANI LÉČEBNÝCH POSTUPŮ, VÝSLEDKŮ, KTERÉ MAJÍ BÝT ZÍSKÁNY JEJICH PODÁNÍM V SOULADU S PROTOKOLEM, OHLEDNĚ JEJICH VHODNOSTI PRO JAKÝKOLI KONKRÉTNÍ ÚČEL ANI OHLEDNĚ JAKÉHOKOLI JINÉHO ZÁVAZKU SPOLEČNOSTI PFIZER NA ZÁKLADĚ PROTOKOLU NEBO TĚTO SMLOUVY.

19.12 Úplná dohoda. Tato smlouva včetně všech příloh, pojatá společně se související smlouvou mezi CRO a hlavním zkoušejícím (viz článek 1.3. smlouvy mezi CRO a hlavním zkoušejícím), představuje úplné ujednání mezi stranami ohledně dotyčného předmětu smlouvy. Tato smlouva nahrazuje veškeré předešlé dohody mezi stranami

matter. This Agreement supersedes all previous agreements between the parties (oral and written) relating to this Study, except for any obligations that, by their terms, survive independent of this Agreement.

(ústní a písemné) týkající se tohoto klinického hodnocení s výjimkou závazků, které na základě své podstaty přetrvávají bez ohledu na tuto smlouvu.

19.13 Governing Law. This Agreement is governed by laws of the Czech Republic, mainly by Act No. 89/2012 Coll., Civil Code and Pharmaceuticals Law.

19.13 Rozhodné právo. Tato smlouva se řídí právními předpisy České republiky, zejména zákonem č. 89/2012 Sb., občanský zákoník a zákonem o léčivech.

19.14 Language. This Agreement is set forth in both Czech and English, with both versions having the same effect. In the event of any ambiguity or conflicts in interpretation of terms between the two versions, the Czech version will prevail.

19.14 Jazyk. Tato smlouva je vyhotovena v českém i anglickém jazyce a obě verze mají stejnou účinnost. V případě nejednoznačnosti nebo rozporu ve výkladu ustanovení mezi těmito dvěma verzemi bude rozhodující česká verze.

19.15 Notices. The parties will deliver notices and other communications relating to this Agreement by hand, by courier, or by a postage-paid traceable method of mail delivery to the mailing address below, or such other address that a party may later designate by notice to the other party in accordance with this Section.

19.15 Oznámení. Strany doručí oznámení a další zprávy vztahující se k této smlouvě osobně, kurýrem nebo poštou se zaplaceným poštovním a možností sledování zásilky na níže uvedenou adresu nebo na takovou adresu, kterou strana později určí oznámením druhé straně v souladu s tímto článkem.

CRO:

Attention: Legal Department
202 Carnegie Center, Suite #200
Princeton, New Jersey 08540, USA
Phone: 609.282.8100
Fax: 609.375.9958

CRO:

K rukám: Legal Department
202 Carnegie Center, Suite #200
Princeton, New Jersey 08540, USA
Telefón: 609.282.8100
Fax: 609.375.9958

Institution:

Nemocnice Na Bulovce
Budínova 67/2
180 81 Praha 8

Zdravotnické zařízení:

Nemocnice Na Bulovce
Budínova 67/2
180 81 Praha 8

Czech Republic

Attention: **MUDr. Tomáš Podlešák, náměstek pro léčebně-preventivní péči**
Telephone: +420 266 082 009
Email: tomas.podlesak@bulovka.cz

Česká republika

K rukám: **MUDr. Tomáš Podlešák, náměstek pro léčebně-preventivní péči**
Telefon: +420 266 082 009
E-mail: tomas.podlesak@bulovka.cz

Pfizer:

For Submission of Publications Only:

Patricia Haney
Associate Director, Pfizer
Immuno-Oncology
Pfizer Inc.
500 Arcola Road
Collegeville, PA 19426
Telephone: 781-429-5881
Email: Patricia.haney@pfizer.com

Společnost Pfizer:

Pouze pro zasílání publikací:

Patricia Haney
Associate Director, Pfizer
Immuno-Oncology
Pfizer Inc.
500 Arcola Road
Collegeville, PA 19426
Telefon: 781-429-5881
Email: Patricia.haney@pfizer.com

20. Anti-Corruption

20.1 Definitions

- a. Government. As used in this Agreement, “**Government**” includes all levels and subdivisions of governments (ie, local, regional, and national; administrative, legislative, and executive).
- b. Government Official. As used in this Agreement, “**Government Official**” includes (1) any elected or appointed non-US Government official (eg, a legislator or a member of a non-US Government ministry), (2) any employee or individual acting for or on behalf of a non-US Government

20. Protikorupční opatření

20.1 Definice

- a. Vláda. Pojem „**vláda**“, tak, jak je používán v této smlouvě, zahrnuje všechny úrovně a složky vlády (tj. orgány na místní, krajské i celostátní úrovni, a to správní, zákonodárné i výkonné).
- b. Úřední osoba. Pojem „**úřední osoba**“, tak, jak je používán v této Smlouvě, znamená (1) každou volenou nebo jmenovanou úřední osobu vlády jiné než vlády USA (např. zákonodárce nebo úředníka ministerstva vlády jiné než vláda USA), (2) každého zaměstnance nebo osobu

official, non-US Government agency, or enterprise performing a function of, or owned or controlled by, a non-US Government (eg, a healthcare professional employed by a non-US Government hospital or researcher employed by a non-US Government university), (3) any non-US political party officer, candidate for non-US public office, or employee or individual acting for or on behalf of a non-US political party or candidate for public office, (4) any employee or individual acting for or on behalf of a public international organization, and (5) any member of a royal family or member of a non-US military.

jednající jménem či z pověření úřední osoby vlády jiné než vlády USA, úřadu vlády jiné než vlády USA nebo podniku, který vykonává vládní funkci pro vládu jinou než vládu USA, nebo který vlastní či řídí vláda jiná než vláda USA (např. zdravotníka zaměstnaného ve státní nemocnici, která není státní nemocnicí USA nebo výzkumného pracovníka zaměstnaného na státní univerzitě, která není státní univerzitou USA), (3) každého představitele politické strany v jiné zemi než USA, kandidáta na veřejnou funkci v jiné zemi než USA, zaměstnance nebo osobu jednající jménem politické strany nebo kandidáta na veřejnou funkci v jiné zemi než USA, (4) každého zaměstnance nebo osobu jednající jménem veřejné mezinárodní organizace a (5) jakéhokoli člena královské rodiny nebo příslušníka ozbrojených sil jiných než ozbrojené síly USA.

20.2 Anti-Bribery and Anti-Corruption Principles. Institution has received a copy of Pfizer's International Anti-Bribery and Anti-Corruption Principles as an Attachment D to this Agreement. Institution will ensure that it and

20.2 Protiúplatkářské a protikorupční zásady. Zdravotnické zařízení obdržela kopii mezinárodních protiúplatkářských a protikorupčních zásad společnosti Pfizer jako přílohu D této smlouvy. Zdravotnické

any of its agents or subcontractors conducting Pfizer Work will comply with the Anti-Bribery and Anti-Corruption Principles.

zařízení zajistí, že ona sama a všichni její zmocněnci a subdodavatelé vykonávající práci pro společnost Pfizer budou tyto protiúplatkářské a protikorupční zásady dodržovat.

20.3 Warranties. Institution warrants to CRO and Pfizer the following:

20.3 Záruky. Zdravotnické zařízení zaručuje CRO a společnosti Pfizer následující:

a. Any information that Institution provided to CRO or Pfizer as part of CRO's or Pfizer's anti-corruption due-diligence process is complete and accurate.

a. Veškeré informace, které zdravotnické zařízení poskytlo CRO nebo společnosti Pfizer v rámci procesu náležité protikorupční péče CRO nebo společnosti Pfizer, jsou úplné a přesné.

b. If any response that Institution provided on the CRO or Pfizer due-diligence questionnaire in regard to Institution, any individuals identified in the questionnaire, or the Family Relatives (as defined in the questionnaire) of those individuals changes during the term of this Agreement, Institution will notify CRO.

b. Pokud dojde ke změnám u jakékoli odpovědi, kterou zdravotnické zařízení poskytlo v dotazníku náležité protikorupční péče ohledně zdravotnického zařízení, jakékoli osoby identifikované v dotyčném dotazníku nebo blízkého příbuzného (tak, jak jsou definováni v dotyčném dotazníku) během období platnosti této smlouvy, zdravotnické zařízení bude informovat CRO.

c. The funding provided by CRO or Pfizer under this Agreement will not cause Institution to do anything that would result in CRO or Pfizer improperly obtaining or retaining business or gaining any

c. Financování, které CRO nebo společnost Pfizer poskytuje podle této smlouvy nezpůsobí, že se zdravotnické zařízení dopustí jakéhokoli jednání, které by mělo za následek nepatřičné

improper business
advantage.

získání nebo udržení
obchodní příležitosti nebo
získání jakékoli
nepatřičné obchodní
výhody na straně CRO
nebo společnosti Pfizer.

d. Institution has not and will not accept any payment or anything of value that would result in CRO or Pfizer improperly obtaining or retaining business or gaining any improper business advantage.

d. Zdravotnické zařízení neobdržela a neobdrží žádnou platbu ani cokoli hodnotného, co by mělo za následek nepatřičné získání nebo udržení obchodní příležitosti nebo získání jakékoli nepatřičné obchodní výhody na straně CRO nebo společnosti Pfizer.

e. Institution has not and will not in the future directly or indirectly offer or pay, or authorize the offer or payment of, any money or anything of value in an effort to influence any Government Official or any other person.

e. Zdravotnické zařízení přímo ani nepřímo neposkytla a neposkytne platbu ani nabídku, ani neschválila a neschválí platbu jakékoli částky nebo nabídku čehokoli hodnotného, ve snaze ovlivnit jakoukoli úřední osobu nebo jinou osobu.

20.4 Funding Requirements. CRO will make no payment in addition to the funding set out in Attachment A (Study Budget and Payment Terms) in connection with this Agreement unless CRO has prospectively approved that expenditure in writing. All invoices and any supplemental documents that Institution submits to CRO or Pfizer under this Agreement must be truthful and show in reasonable detail what the requested payment is for. Institution will maintain true, accurate, and complete

20.4 Požadavky na financování. CRO neposkytne v souvislosti s touto smlouvou žádnou platbu navíc k financování uvedenému v příloze A (Rozpočet klinického hodnocení a platební podmínky), pokud ji CRO předem písemně neschválí. Veškeré faktury a doplňkové dokumenty, které podle této smlouvy zdravotnické zařízení předloží CRO nebo společnosti Pfizer, musí být pravdivé a dostatečně přesně uvádět, za co je platba požadována. Zdravotnické zařízení povede pravdivé, přesné

records (eg, invoices, reports, statements, and books) relating to the funding and expenditures for this Study.

20.5 Right to Audit. Pfizer has the right to take all reasonable steps and actions to ensure that each payment made by CRO on behalf of Pfizer is properly and legitimately used. To this end, Institution will permit, during the term of the Agreement and for three years after the final payment has been made under the Agreement, Pfizer's internal and external auditors access to any relevant books, documents, papers, and records of the Institution involving transactions related to the Agreement. Because this Agreement relates to a clinical study, there will be acceptable safeguards employed in such an audit to ensure confidentiality and protect the privacy of the Study Subjects.

20.6 Failure to Comply. If CRO or Pfizer terminates the Study or this Agreement because of Institution's breach of any of the provisions in this Anti-Corruption section, Institution will be liable to Pfizer for damages or remedies as provided by law. Further, Institution will indemnify CRO and Pfizer against any third-party claim, fine, or penalty against CRO or Pfizer that results from such a breach by Institution.

a úplné záznamy (např. faktury, zprávy, výkazy a účetní knihy) související s financováním a výdaji tohoto klinického hodnocení.

20.5 Právo auditu. CRO a Pfizer mají právo podniknout veškeré přiměřené kroky a úkony k zajištění toho, aby každá platba uskutečněná CRO byla řádně a legitimně použita. Za tímto účelem musí zdravotnické zařízení povolit během období trvání smlouvy a tři roky poté, co byla podle smlouvy provedena konečná platba, přístup interním a externím auditorům CRO nebo společnosti Pfizer ke všem příslušným účetním knihám, dokumentům, písemnostem a záznamům zdravotnické zařízení dokládajícím transakce týkající se smlouvy. Protože se tato smlouva týká klinického hodnocení, budou pro případ takového auditu zavedena přijatelná ochranná opatření k zajištění důvěrnosti a ochrany soukromí subjektů klinického hodnocení.

20.6 Nedodržení ujednání. Pokud CRO nebo společnost Pfizer ukončí tuto smlouvu z důvodu porušení kteréhokoli ujednání tohoto protikorupčního článku zdravotnickým zařízením, bude zdravotnické zařízení odpovídat za škody nebo nápravná opatření společnosti Pfizer dle zákona. Zdravotnické zařízení dále odškodní CRO a společnost Pfizer ve věci jakékoli pohledávky třetí strany, pokuty nebo penále uplatněné vůči CRO

nebo společnosti Pfizer v důsledku takového porušení těchto ujednání zdravotnickým zařízením.

20.7 Dispute settlement and arbitration procedure.

Competent judicial authorities of the Czech Republic shall be used to discuss and decide on any disputes that will not be resolved by cooperation.

This agreement is made in three counterparts, the Institution will receive two counterparts and the CRO will receive one counterpart.

20.7 Řešení sporů a smírčí řízení.

K projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou překonány spoluprací, jsou příslušné soudní orgány České republiky.

Tato smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech, zdravotnické zařízení obdrží dva stejnopisy a CRO obdrží jeden stejnopis.

Agreed to and Accepted by: /Schválil a přijal:

inVentiv Health UK Ltd

Printed Name /Jméno tiskacím písmem

Title /Funkce

Date:/Datum:

Signature/Podpis:

Nemocnice Na Bulovce

MUDr. Tomáš Podlešák,
na základě pověření/ by delegation

Printed Name/Jméno tiskacím písmem

náměstek pro léčebně-preventivní péči/
Deputy of Medical and Preventive Care

Title /Funkce

Date:/Datum:

Signature/Podpis:

Attachments/Přílohy

Attachment A	Study Budget and Payment Terms	Příloha A	Rozpočet klinického hodnocení a platební podmínky
Attachment B	Insurance Certificate	Příloha B	Pojistný certifikát
Attachment C	Equipment and Materials	Příloha C	Vybavení a materiály
Attachment D	Pfizer International Anti-Bribery and Anti-Corruption Principles	Příloha D	Mezinárodní protiúplatkářské a protikorupční zásady společnosti Pfizer
Attachment E	State Institute for Drug Control approval	Příloha E	Souhlas SÚKLu
Attachment F	Multi-centric Ethics Committee approval	Příloha F	Souhlas multicentrické etické komise
Attachment G	Local Ethics Committee approval	Příloha G	Souhlas lokální etické komise
Attachment H	Form of Indemnity	Příloha H	Záruka odškodnění
Attachment I	Power of Attorney from Pfizer	Příloha I	Plná moc k zastupování společnosti Pfizer

Attachment A
STUDY BUDGET AND PAYMENT TERMS

Příloha A
ROZPOČET KLINICKÉHO HODNOCENÍ A
PLATEBNÍ PODMÍNKY

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Confidential

PFIZER – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Confidential

PFIZER – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Confidential

PFIZER – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Confidential

PFIZER – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Confidential

PFIZER – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Confidential

PFIZER – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Confidential

PFIZER – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Confidential

Pfizer – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Confidential

Pfizer – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Confidential

Pfizer – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Attachment B
INSURANCE CERTIFICATEPříloha B
POJISTNÝ CERTIFIKÁT**Potvrzení o pojištění****Certificate of Insurance**

Toto potvrzení o pojištění slouží výlučně k informačním účelům a nepřenáší na majitele tohoto potvrzení žádná práva. Toto potvrzení nedoplňuje, nerozšiřuje ani nemění pojistné krytí níže uvedené pojistné smlouvy.

This certificate is issued as a matter of information only and confers no rights upon the certificate holder. This certificate does not amend, extend or alter the coverage afforded by the policies below.

Číslo pojistné smlouvy	5200245116	Policy No.
Pojistitel	AIG EUROPE Limited, organizační složka pro Českou republiku V Celnici 1031/4 110 00 Praha 1	Insurer
Pojistník	Pfizer, spol. s r. o. Praha 5, Stroupežnického 17, PSČ 150 00 IČ: 49244809	Named Insured
Počátek pojištění	1.1. 2016	Inception Date of Insurance
Konec pojištění	31.12.2016	Expiration of Insurance
Počátek hodnocení	25 September 2015	Inception of Trial
Konec hodnocení	1st May 2020	Expiration of Trial
Druh pojištění	Klinické hodnocení humánního léčiva. Clinical trials.	Type of Insurance
Rozsah krytí	Touto pojistnou smlouvou se kryje:	Scope of Cover
	<ul style="list-style-type: none"> - odpovědnost za škody vzniklé na zdraví u subjektů klinického hodnocení - odpovědnost za škodu pro zkoušejícího a zadavatele klinického hodnocení v souvislosti s tímto hodnocením v souladu s ustanovením § 52 odst. 3, písm. f) Zák. č. 378/2007 Sb. o léčivech, v platném znění, v rozsahu podle mezinárodního pojistného programu - pro pojištění klinického testování neplatí výlučka 4.1.13 	
	<p style="text-align: center;">This policy covers:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 3rd Party Liability for trial subjects for injury to health arising out of making the clinical trial - 3rd Party Liability for injury covering investigator and sponsor of clinical trial connected with this clinical trial in compliance with provisions of Section 52 (3) (f) of Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, as per the Master policy wording. - for this insurance the exclusion 4.1.13 of terms and conditions is not applied 	

Confidential

PFIZER – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

Testovaný produkt	Avelumab	Tested drug
Číslo studie	B9991009	Code Number of Study
Název	RANDOMIZOVANÁ, MULTICENTRICKÁ, OTEVŘENÁ STUDIE FÁZE 3 AVELUMABU (MSB0010718C) SAMOTNÉHO NEBO V KOMBINACI S PEGYLOVANÝM LIPOZOMÁLNÍM DOXORUBICINEM PROTI SAMOTNÉMU PEGYLOVANÉMU LIPOZOMÁLNÍMU DOXORUBICINU U PACIENTEK S RAKOVINOU VAJEČNÍKŮ REZISTENTNÍ/REFRAKTERNÍ VŮČI PLATINĚ A PHASE 3, MULTICENTER, RANDOMIZED, OPEN LABEL STUDY OF AVELUMAB (MSB0010718C) ALONE OR IN COMBINATION WITH PEGYLATED LIPOSOMAL DOXORUBICIN VERSUS PEGYLATED LIPOSOMAL DOXORUBICIN ALONE IN PATIENTS WITH PLATINUM RESISTANT/REFRACTORY OVARIAN CANCER	Title
Územní platnost	Czech Republic	Policy Territory
Pojistná částka	5.000.000 USD	Limit of Indemnity Per occurrence and in the aggregate
Spoluúčast	0	Deductible

Praha 22.3.2016



Attachment C
EQUIPMENT AND MATERIALS

Příloha C
VYBAVENÍ A MATERIÁLY

**CRO/Pfizer-Provided Equipment and
Materials**

**Vybavení a materiály poskytnuté CRO /
společností Pfizer**

CRO/Pfizer-Provided Equipment

Vybavení poskytnuté CRO / společností Pfizer

CRO or Pfizer will provide the equipment identified below (“CRO Equipment”) for use by Institution in the conduct or reporting of the Study: **NONE**

CRO nebo společnost Pfizer poskytne vybavení uvedené níže (dále jen „vybavení CRO“) pro použití zdravotnickým zařízením při provádění klinického hodnocení nebo podávání zpráv o klinickém hodnocení: **ŽÁDNÉ**

CRO/Pfizer-Provided Materials

Materiály poskytnuté CRO/ společností Pfizer

CRO or Pfizer will provide the proprietary materials owned or licensed by CRO or Pfizer and identified below (“CRO Materials”) for use by Institution in the conduct or reporting of the Study.

CRO nebo společnost Pfizer poskytne níže uvedené chráněné materiály, které CRO nebo společnost Pfizer vlastní nebo k nimž disponuje licencí, (dále jen „materiály CRO“) pro použití zdravotnickým zařízením při provádění klinického hodnocení nebo podávání zpráv o klinickém hodnocení.

Materials Supplied: **NONE**

Dodané materiály: **ŽÁDNÉ**

Vendor-Provided Equipment or Materials

**Vybavení a Materiály poskytnuté
prodejcem**

CRO or Pfizer will arrange for a vendor to provide the following equipment or proprietary materials (“Vendor Property”) for use in this Study: **NONE**

CRO nebo Pfizer zajistí prodejce, který poskytne následující vybavení nebo chráněné materiály (dále jen „majetek prodejce“) pro použití v tomto klinickém hodnocení: **ŽÁDNÉ**

Ownership, Responsibilities, and Liability

**Vlastnictví, povinnosti a právní
odpovědnost za škodu**

Ownership. CRO Equipment, CRO Materials, and Vendor Property are and remain the property of CRO, Pfizer, the vendor, or the licensor, as the case may be.

Vlastnictví. Vybavení CRO, materiály CRO a majetek prodejce jsou a zůstávají majetkem společnosti CRO, společnosti Pfizer, prodejce nebo poskytovatele licence (dle konkrétní situace).

Institution Responsibilities. Institution will bear the risk of loss or damage to CRO Equipment, CRO Materials, and Vendor Property. If any CRO Equipment, CRO Materials, or Vendor Property must be replaced by CRO, Pfizer or vendor during Study conduct as the result of loss or damage by Institution, CRO reserves the right to deduct, from future Study funding payments, the cost to CRO or Pfizer of the replacements.

Liability. Neither CRO nor Pfizer has any liability for damages of any sort, including personal injury or property damage, resulting from the use of CRO Equipment, CRO Materials, or Vendor Property except to the extent that (1) such damages were caused by the negligence or willful misconduct of CRO, Pfizer, or the vendor or (2) a personal injury constitutes a Research Injury to a Study Subject, as described in Attachment B to this Agreement.

Version Date: December 2012

Povinnosti zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení nese riziko ztráty nebo poškození vybavení CRO, materiálů CRO nebo majetku prodejce. Pokud CRO, společnost Pfizer nebo prodejce musí vyměnit jakékoli vybavení CRO, materiály CRO nebo majetek prodejce během provádění klinického hodnocení v důsledku ztráty nebo poškození způsobeného zdravotnickým zařízením, CRO si vyhrazuje právo odečíst náklady CRO nebo společnosti Pfizer na jejich výměnu z budoucích plateb financování klinického hodnocení.

Právní odpovědnost za škodu. CRO ani společnost Pfizer neodpovídají za žádné škody, včetně škody na zdraví osob či poškození majetku, vzniklé v důsledku používání vybavení CRO, materiálů CRO nebo majetku prodejce, kromě případů, kdy (1) takové škody byly způsobeny nedbalostí nebo svěvolným porušením povinností ze strany CRO, společnosti Pfizer nebo prodejce, nebo kdy (2) škoda na zdraví osob představuje související škodu na zdraví subjektu klinického hodnocení tak, jak je popsána v příloze B této smlouvy.

Datum verze: prosinec 2012

Attachment D
PFIZER INTERNATIONAL ANTI-
BRIBERY AND
ANTI-CORRUPTION BUSINESS
PRINCIPLES

Pfizer has a long-standing policy forbidding bribery and corruption in the conduct of our business in the United States or abroad. Pfizer is committed to performing business with integrity, and acting ethically and legally in accordance with all applicable laws and regulations. We expect the same commitment from the consultants, agents, representatives or other companies and individuals acting on our behalf (“Business Associates”), as well as those acting on behalf of Business Associates (e.g., subcontractors), in connection with work for Pfizer.

Bribery of Government Officials

Most countries have laws that forbid making, offering or promising any payment or anything of value (directly or indirectly) to a Government Official when the payment is intended to influence an official act or decision to award or retain business.

“Government Official” shall be broadly interpreted and means:

- (i) any elected or appointed Government official (e.g., a legislator or a member of a Government ministry);
- (ii) any employee or individual acting for or on behalf of a Government Official, agency, or enterprise performing a governmental function, or owned or controlled by, a Government (e.g., a healthcare professional employed by a Government hospital or researcher employed by a Government

Příloha D
MEZINÁRODNÍ PROTIÚPLATKÁŘSKÉ A
PROTIKORUPČNÍ ZÁSADY
SPOLEČNOSTI PFIZER

Společnost Pfizer dlouhodobě prosazuje firemní politiku zakazující úplatky a korupci při obchodní činnosti v USA i v zahraničí. Společnost Pfizer se zavázala vykonávat svou obchodní činnost čestným, etickým a zákonným způsobem v souladu se všemi platnými zákony a předpisy. Stejný závazek očekáváme od našich poradců, zmocněnců, zástupců nebo dalších společností či fyzických osob jednajících naším jménem (dále jen „obchodních partnerů“), jakož i od osob jednajících jménem těchto obchodních partnerů (např. subdodavatelů) při práci vykonávané pro společnost Pfizer.

Uplácení úředních osob

Ve většině států existují zákony zakazující (přímé či nepřímé) poskytování, nabízení nebo slibování jakýchkoli finančních částek nebo jiných hodnotných věcí úředním osobám s cílem ovlivnit úřední úkony či rozhodnutí směřující k získání či udržení určité obchodní příležitosti.

Pojem „úřední osoba“ je vykládán v širokém smyslu a zahrnuje:

- (i) každou volenou nebo jmenovanou úřední osobu (např. zákonodárce nebo pracovníka vládního ministerstva);
- (ii) každého zaměstnance nebo osobu jednající jménem nebo z pověření úřední osoby, vládního úřadu nebo podniku, který vykonává vládní funkci nebo který vlastní či řídí vláda (např. zdravotníka zaměstnaného ve státní nemocnici nebo výzkumného pracovníka zaměstnaného na státní

- | | |
|---|---|
| university); | univerzitě); |
| (iii) any political party officer, candidate for public office, officer, or employee or individual acting for or on behalf of a political party or candidate for public office; | (iii) každého představitele politické strany, kandidáta na veřejnou funkci, úředníka, zaměstnance nebo osobu jednající jménem nebo z pověření politické strany nebo kandidáta na veřejnou funkci; |
| (iv) any employee or individual acting for or on behalf of a public international organization; | (iv) každého zaměstnance nebo osobu jednající jménem nebo z pověření veřejné mezinárodní organizace; |
| (v) any member of a royal family or member of the military; and | (v) každého člena královské rodiny nebo příslušníka ozbrojených sil; a |
| (vi) any individual otherwise categorized as a Government Official under law. | (vi) každou osobu jinak dle zákona považovanou za úřední osobu. |

“Government” means all levels and subdivisions of governments (i.e., local, regional, or national and administrative, legislative, or executive).

Pojem „vláda“ v tomto kontextu zahrnuje všechny stupně a složky vlády (tj. orgány na místní, krajské i celostátní úrovni, a to správní, zákonodárné i výkonné).

Because this definition of “Government Official” is so broad, it is likely that Business Associates will interact with a Government Official in the ordinary course of their business on behalf of Pfizer. For example, doctors employed by Government-owned hospitals would be considered “Government Officials.”

Vzhledem k širokému pojetí definice úřední osoby je pravděpodobné, že obchodní partneři budou v rámci své obvyklé činnosti pro společnost Pfizer s úředními osobami běžně jednat. Například lékaři zaměstnaní ve státních nemocnicích se podle zásad společnosti Pfizer považují za úřední osoby.

The U.S. Foreign Corrupt Practices Act (the “FCPA”) prohibits making, promising, or authorizing a payment or providing anything of value to a non-U.S. Government Official to improperly or corruptly influence that official to perform any governmental act or make a decision to assist a company in obtaining or retaining business, or to otherwise gain an improper advantage. The FCPA also prohibits a company or person from using another company or individual to engage in any such activities. As a U.S. company, Pfizer must comply with the FCPA and could be held

Zákon USA o korupčních praktikách v zahraničí (dále jen „FCPA“) zakazuje poskytování, slibování nebo schvalování platby finančních částek nebo poskytování čehokoli hodnotného úřední osobě jiného státu než USA za účelem nepřipustného nebo korupčního ovlivnění jednání nebo rozhodování takovéto osoby s cílem pomoci společnosti získat nebo si udržet obchodní příležitost nebo získat jinou nepatřičnou výhodu. FCPA rovněž zakazuje společností či osobám využívat jiných společností nebo fyzických osob k provádění kterékoli z výše

liable as a result of acts committed anywhere in the world by a Business Associate.

uvedených činností. Společnost Pfizer je jako společnost registrovaná v USA povinna dodržovat ustanovení FCPA a může být volána k odpovědnosti za jednání, jehož se kdekoli na světě dopustí kterýkoli z jejich obchodních partnerů.

Anti-Bribery and Anti-Corruption Principles Governing Interactions with Governments and Government Officials

Protiúplatkářské a protikorupční zásady upravující vztahy s vládami a úředními osobami

Business Associates must communicate and abide by the following principles with regard to their interactions with Governments and Government Officials:

Obchodní partneři jsou povinni sdělovat a dodržovat následující zásady týkající se jejich vztahů s vládami a úředními osobami:

- Business Associates, and those acting on their behalf in connection with work for Pfizer, may not directly or indirectly make, promise, or authorize the making of a corrupt payment or provide anything of value to any Government Official to induce that Government Official to perform any governmental act or make a decision to help Pfizer obtain or retain business. Business Associates, and those acting on their behalf in connection with work for Pfizer, may never make a payment or offer any item or benefit to a Government Official, regardless of value, as an improper incentive for such Government Official to approve, reimburse, prescribe, or purchase a Pfizer product, to influence the outcome of a clinical trial, or to otherwise benefit Pfizer's business activities improperly.
- Obchodní partneři a osoby jednající jejich jménem v souvislosti s prací pro společnost Pfizer nesmí přímo ani nepřímo vyplácet, slibovat nebo schvalovat vyplácení jakýchkoli korupčních částek nebo poskytování čehokoli hodnotného kterékoli úřední osobě za účelem přimět ji, aby učinila určitý úkon nebo přijala určité rozhodnutí pomáhající společnosti Pfizer získat nebo udržet si obchodní příležitost. Obchodní partneři a osoby jednající jejich jménem v souvislosti s prací pro společnost Pfizer nesmí nikdy vyplatit žádné úřední osobě finanční částku nebo jí nabídnout jakýkoli předmět či výhodu (bez ohledu na jejich hodnotu) za účelem nepřípustné motivace takové úřední osoby ke schválení, náhradě, předepsání nebo nákupu jakéhokoli výrobku společnosti Pfizer, za účelem ovlivnění výsledku klinického hodnocení nebo za účelem dosažení jakékoli jiné nepatřičné obchodní výhody pro společnost Pfizer.
- In conducting their Pfizer-related activities, Business Associates, and
- Obchodní partneři a osoby jednající jejich jménem v souvislosti s prací pro

those acting on their behalf in connection with work for Pfizer, must understand and comply with any local laws, regulations, or operating procedures (including requirements of Government entities such as Government-owned hospitals or research institutions) that impose limits, restrictions, or disclosure obligations on compensation, financial support, donations, or gifts that may be provided to Government Officials. If a Business Associate is uncertain as to the meaning or applicability of any identified limits, restrictions, or disclosure requirements with respect to interactions with Government Officials, that Business Associate should consult with his or her primary Pfizer contact before engaging in such interactions.

- Business Associates, and those acting on their behalf in connection with work for Pfizer, are not permitted to offer facilitation payments. A “facilitation payment” is a nominal payment to a Government Official for the purpose of securing or expediting the performance of a routine, non-discretionary governmental action. Examples of facilitation payments include payments to expedite the processing of licenses, permits or visas for which all paperwork is in order. In the event that a Business Associate, or someone acting on their behalf in connection with work for Pfizer, receives or becomes aware of a request or demand for a facilitation payment or bribe in connection with work for Pfizer, the Business Associate shall report such request or demand promptly to his or her primary Pfizer contact before taking any further

společnost Pfizer musí znát a dodržovat místní zákony, předpisy nebo provozní postupy (včetně požadavků ze strany vládních subjektů, jako např. státních nemocnic nebo výzkumných ústavů), které stanoví limity, omezení nebo povinnosti informovat ve vztahu k odměnám, finanční podpoře, darům nebo pozornostem, jež mohou být poskytovány úředním osobám. Pokud si obchodní partner není jistý významem nebo rozsahem platnosti kteréhokoli stanoveného limitu, omezení nebo povinnosti informovat v souvislosti jednání s úředními osobami, měl by se před zahájením takového jednání obrátit na svou hlavní kontaktní osobu ve společnosti Pfizer.

- Obchodní partneři a osoby jednající jejich jménem v souvislosti s prací pro společnost Pfizer nesmí nabízet tzv. všimné. „Všimným“ se rozumí nominální neoficiální platby úředním osobám za zajištění nebo urychlení rutinního kroku státní správy, jehož provedení nezávisí na vlastním uvážení příslušné osoby. Příkladem všimného jsou platby za urychlené vyřízení různých licencí, povolení nebo víz, k nimž byly řádně doloženy veškeré potřebné podklady. Pokud obchodní partner nebo osoba jednající jeho jménem v souvislosti s prací pro společnost Pfizer obdrží požadavek nebo se dozví o požadavku na úhradu všimného nebo úplatku v souvislosti s prací pro společnost Pfizer, je obchodní partner povinen tuto skutečnost bezodkladně nahlásit své hlavní kontaktní osobě ve společnosti Pfizer předtím, než učiní jakékoli další

action.

kroky.

Commercial Bribery

Bribery and corruption can also occur in non-Government, business to business relationships. Most countries have laws which prohibit offering, promising, giving, requesting, receiving, accepting, or agreeing to accept money or anything of value in exchange for an improper business advantage. Examples of prohibited conduct could include, but are not limited to, providing expensive gifts, lavish hospitality, kickbacks, or investment opportunities in order to improperly induce the purchase of goods or services. Pfizer colleagues are not permitted to offer, give, solicit or accept bribes, and we expect our Business Associates, and those acting on their behalf in connection with work for Pfizer, to abide by the same principles.

Anti-Bribery and Anti-Corruption Principles Governing Interactions with Private Parties and Pfizer Colleagues

Business Associates must communicate and abide by the following principles with regard to their interactions with private parties and Pfizer colleagues:

- Business Associates, and those acting on their behalf in connection with work for Pfizer, may not directly or indirectly make, promise, or authorize a corrupt payment or provide anything of value to any person to influence that person to provide an unlawful business advantage for Pfizer.
- Business Associates, and those acting on their behalf in connection with

Upláčení v komerční sféře

K uplácení a korupci může docházet i ve vztazích mezi dvěma podniky, kde není přítomen vládní prvek. Ve většině států existují zákony zakazující nabízení, slibování, poskytování, požadování, přijímání nebo souhlas s přijímáním jakýchkoli finančních částek nebo jiných hodnotných věcí výměnou za poskytnutí nepatřičné obchodní výhody. Mezi příklady zakázaného jednání patří zejména poskytování luxusních darů nebo pohoštění, úplatků nebo investičních příležitostí za účelem nepatřičné motivace k nákupu zboží nebo služeb. Spolupracovníci společnosti Pfizer nesmí nabízet, poskytovat, požadovat nebo přijímat úplatky a očekáváme od svých obchodních partnerů, jakož i od osob jednajících jejich jménem v souvislosti s prací pro společnost Pfizer, že se budou řídit stejnými zásadami.

Protiúplatkářské a protikorupční zásady upravující vztahy se soukromými osobami a spolupracovníky společnosti Pfizer

Obchodní partneři jsou povinni sdělovat a dodržovat následující zásady týkající se jejich vztahů se soukromými osobami a spolupracovníky společnosti Pfizer:

- Obchodní partneři a osoby jednající jejich jménem v souvislosti s prací pro společnost Pfizer nesmí přímo ani nepřímo vyplácet, slibovat nebo schvalovat vyplácení jakýchkoli korupčních částek nebo poskytnutí čehokoli hodnotného kterékoli osobě za účelem ovlivnit ji, aby poskytla společnosti Pfizer nepatřičnou obchodní výhodu.
- Obchodní partneři a osoby jednající jejich jménem v souvislosti s prací pro

work for Pfizer, may not directly or indirectly, solicit, agree to accept, or receive a payment or anything of value as an improper incentive in connection with their business activities performed for Pfizer.

- Pfizer colleagues are not permitted to receive gifts, services, perks, entertainment, or other items of more than token or nominal monetary value from Business Associates, and those acting on their behalf in connection with work for Pfizer. Moreover, gifts of nominal value are only permitted if they are received on an infrequent basis and only at appropriate gift-giving occasions.

Reporting Suspected or Actual Violations

Business Associates, and those acting on their behalf in connection with work for Pfizer, are expected to raise concerns related to potential violations of these International Anti-Bribery and Anti-Corruption Principles or the law. Such reports can be made to a Business Associate's primary point of contact at Pfizer, or if a Business Associate prefers, to Pfizer's Compliance Group by e-mail at corporate.compliance@pfizer.com or by phone at 1-212-733-302.

společnost Pfizer nesmí přímo ani nepřímou požadovat, souhlasit s přijetím nebo přijímat jakékoli finanční částky nebo jiné hodnotné věci jako nepřípustnou motivaci v souvislosti s jejich obchodní činností prováděnou pro společnost Pfizer.

- Spolupracovníci společnosti Pfizer nesmí od obchodních partnerů a osob jednajících jejich jménem v souvislosti s prací pro společnost Pfizer přijímat žádné dary, služby, pozornosti, pohoštění nebo jiné předměty s vyšší než symbolickou nebo nominální peněžitou hodnotou. Dary s nominální hodnotou jsou navíc povoleny jen v případě, že nejsou poskytovány často a jsou poskytovány pouze při vhodných příležitostech pro dávání dáreků.

Hlášení podezření na porušení zásad nebo skutečného porušení zásad

Od obchodních partnerů a osob jednajících jejich jménem v souvislosti s prací pro společnost Pfizer se očekává, že nahlásí své případné obavy ve vztahu k možnému porušení těchto mezinárodních protiplatkářských a protikorupčních zásad nebo platných zákonů. Tato hlášení mohou být adresována hlavní kontaktní osobě obchodního partnera ve společnosti Pfizer nebo, pokud to příslušný obchodní partner upřednostňuje, skupině společnosti Pfizer pro dodržování předpisů e-mailem na adresu corporate.compliance@pfizer.com nebo telefonicky na číslo 00-1-212-733-302.

Confidential

PFIZER – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

Attachment E
STATE INSTITUTE FOR DRUG CONTROL
APPROVAL

Příloha E
SOUHLAS SÚKLu



STÁTNÍ ÚSTAV
PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48
100 41 Praha 10

Telefon: +420 272 185 111
Fax: +420 271 732 377

E-mail: posta@sukl.cz
Web: www.sukl.cz

ADRESÁT

inVentiv Health Clinical UK Ltd
Mrs Samantha Castello

ADRESA PRO DORUČENÍ

Thames House 17-19 Marlow Road
Maidenhead Berkshire SL6 7AA
United Kingdom

Sp. zn.
sukls130794/2016

Vyřizuje/linka
Kraváčková / 848

Datum
16.9.2016

Vypraveno dnem předání k poštovní přepravě vyznačeným na obálce provozovatelem poštovní služby, dnem odeslání datové zprávy z datové schránky Státního ústavu pro kontrolu léčiv, v případě osobního doručení dnem předání adresátovi.

ROZHODNUTÍ O POVOLENÍ PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Státní ústav pro kontrolu léčiv, se sídlem v Praze 10, Šrobárova 48 (dále jen „Ústav“), jako správní orgán příslušný k rozhodnutí podle § 13 odst. 2 písm. b) zákona č. 378/2007 S. o léčivech a změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“), rozhodl

t a k t o :

Žádosti společnosti Pfizer Inc., IČ: ---, se sídlem 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, United States of America, zastoupené inVentiv Health Clinical UK Ltd, IČ: 1772610, se sídlem Thames House 17-19 Marlow Road, Maidenhead Berkshire SL6 7AA, United Kingdom o povolení klinického hodnocení přípravku Avelumab, číslo protokolu: B9991009, EudraCT number: 2015-003091-77, identifikační znak: 130794/16-I se vyhovuje a Ústav povoluje provedení klinického hodnocení dle schválené dokumentace (The State Institute for Drug Control has approved the clinical trial and the clinical trial can be initiated. The following list of documentation for the above mentioned clinical trial was approved during the approval procedure):

- Protokol /Study Protocol - B9991009 Final Protocol, 16 September 2015
- Investigator's Brochure - Avelumab Version Number: 5 Date: 05 February 2016 ; PIL Doxil
- Informace pro pacienta/Informovaný souhlas - Patient Information Sheet/Informed Consent Form - IS pro fázi 3- Datum verze IS:28.červen 2016; Dodatek k IS – Datum 28.června 2016
- Farmaceutická data /Pharmaceutical Data +Doplněk/Supplement

Závazné sdělení/ Mandatory notice:

Updated proposal labels of Avelumab and comparator products will be revised to states “concentrate for solution for infusion”. Correct proposal labels will be provided to SUKL as soon as available prior to initiating the study.

Oprávnění zahájit toto klinické hodnocení lze využít po dobu 12 měsíců od právní moci tohoto rozhodnutí.

Odůvodnění

Státní ústav pro kontrolu léčiv obdržel dne **29.4.2016** žádost o povolení klinického hodnocení přípravku **Avelumab**, číslo protokolu: **B9991009**, EudraCT number: **2015-003091-77**, společnosti **Pfizer Inc.**, IČ: ---, se sídlem **235 East 42nd Street, New York, NY 10017, United States of America**, zastoupené **inVentiv Health Clinical UK Ltd**, IČ: **1772610**, se sídlem **Thames House 17-19 Marlow Road, Maidenhead Berkshire SL6 7AA, United Kingdom** (dále jen „účastník řízení“). Podáním žádosti bylo zahájeno správní řízení vedené Ústavem pod sp. zn. **sukls130794/2016**.

Ústav podanou žádost posoudil dle § 55 odst. 2 zákona o léčivech z hlediska její úplnosti. Zkonstatoval, že žádost je úplná a tuto skutečnost sdělil dne **5.5.2016** účastníku řízení.

Ústav v souladu s § 55 odst. 4 zákona o léčivech posoudil a shledal důvody pro její zamítnutí (připomínky k farmaceutické části dokumentace, k preklinice, k Protokolu, k Informacím pro pacienta/ Informovanému souhlasu), které sdělil účastníkovi řízení dopisem ze dne **26.5.2016** a vyzval ho, aby žádost upravil tak, aby důvody pro zamítnutí žádosti byly odstraněny, a určil mu k tomu lhůtu v délce **30 dnů**. Dne **26.7.2016** Ústav obdržel částečné doplnění žádosti.

Účastník řízení dne **10.8.2016** podal opakovaně žádost o přerušení správního řízení. Vzhledem k tomu, že byly splněny podmínky dané správním řádem, Ústav správní řízení v souladu s § 64 odst. 2 správního řádu přerušil, a to do **10.9.2016**. Důvodem přerušení řízení bylo potřeba více času na doplnění požadované dokumentace.

Dne **12.9.2016** Ústav obdržel doplnění žádosti požadovaným způsobem. Vzhledem k těmto skutečnostem Ústav rozhodl, jak je uvedeno ve výroku rozhodnutí.

Klinické hodnocení bylo povoleno až po úpravě dokumentů předložených spolu se žádostí o povolení klinického hodnocení. Ústav upozorňuje, že tyto dokumenty po úpravě jsou platné v průběhu celého klinického hodnocení v České republice, musí být zohledněny ve všech dalších předkládaných dokumentech, tzn. změny lze předkládat pouze k textům, které byly schváleny tímto rozhodnutím.

Confidential

PFIZER – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

Při veškeré další korespondenci s Ústavem týkající se povoleného klinického hodnocení přípravku **Avelumab**, číslo protokolu: **B9991009**, EudraCT number: **2015-003091-77**, prosím, vždy uvádějte přidělený **identifikační znak klinického hodnocení: 130794/16-I**.

Poučení o odvolání

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat podle ustanovení § 81 a násl. zákona č 500/2004 Sb., správního řádu, ve znění pozdějších předpisů, u Státního ústavu pro kontrolu léčiv odvolání, a to ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví ČR.



MUDr. Alice Němcová

Ředitelka Odboru klinického hodnocení léčiv
a neregistrovaných léčivých přípravků

v z. **MUDr. Tomáš Boráň**

Zástupce ředitelky Odboru klinického hodnocení léčiv
a neregistrovaných léčivých přípravků



Attachment F
MULTI-CENTRIC ETHICS COMMITTEE
APPROVAL

Příloha F
SOUHLAS MULTICENTRICKÉ ETICKÉ
KOMISE



FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA
Etická komise FN Ostrava
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba
Česká republika

University Hospital Ostrava
The Ethics Committee of FN Ostrava
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba, Czech Republic



STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ
Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial

- Klinické hodnocení léčivého přípravku / *Clinical Trial on Human Medicinal Products*
- Klinické hodnocení zdravotnického prostředku / *Clinical Trial on Medical Devices*
- Jiný výzkumný projekt / *Other Research Project*
- Multicentrické KH, je požadováno stanovisko EK pro místní centrum (centra) / *Multi-centric clinical trial, opinion issued by local Ethics Committee(s) is required*
- KH prováděné v jednom centru, požadováno stanovisko EK pro místní centrum (centra) / *Clinical trial conducted in a single site, opinion of a local EC is required*
- Multicentrické KH, je požadováno stanovisko multicentrické EK / *Multi-centric clinical trial, opinion issued by the Multicentre Ethics Committee(s) is required*

Číslo jednací / <i>Reference number.</i>	418/2016
Identifikační číslo KH / <i>Eudra CT number.</i>	2015-003091-77
Zadavatel / <i>Sponsor.</i>	Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, USA
Žadatel / <i>Applicant:</i>	inVentiv Health Czech Republic s.r.o. Meteor Center Office Park Sokolovská 100/94 186 00 Praha 8 Česká republika / <i>Czech Republic</i>
Název KH / <i>Full Title of Clinical Trial:</i>	Randomizovaná, multicentrická, otevřená studie fáze 3 Avelumabu (MSB0010718c) samotného nebo v kombinaci s pegylovaným lipozomálním doxorubicinem proti samotnému pegylovanému lipozomálnímu doxorubicinu u pacientek s rakovinou vaječníků rezistentní/refrakterní vůči platině. <i>A phase 3, multicenter, randomized, open label study of avelumab (MSB0010718c) alone or in combination with pegylated liposomal doxorubicin versus pegylated liposomal doxorubicin alone in patients with platinum resistant/refractory ovarian cancer.</i>
Číslo protokolu / <i>Protocol Code Number.</i>	B9991009
Datum doručení žádosti / <i>Date of submission of the Application Form:</i>	13.05.2016, 22.08.2016
Datum a čas jednání EK / <i>Date and time of Ethics Committee's session:</i>	01.09.2016, 13:30 hod.
U multicentrického KH adresa multicentrické EK, ke které bylo KH předloženo / <i>For multi-centric clinical trials give address of the Multi-Centric Ethics Committee to which the application was submitted:</i>	Etická komise Fakultní nemocnice Ostrava 17. listopadu 1790 708 52 Ostrava-Poruba

Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska / *Reimbursement of costs related to assessment and issue of the EC opinion:*

- Ano / *Yes* Ne, zdůvodnění / *No, reasons:* Nová studie

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ
Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial

Vyjádření EK / Ethics Committee's opinion:

- EK vydává / EC issues Souhlasné stanovisko / Favourable opinion
 Nesouhlasné stanovisko / Unfavourable opinion

Zdůvodnění stanoviska EK / Reasons for EC opinion:

Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení / Time schedule for submission of the written Annual Report from the CT commencement:

- 1x ročně / Once a year Jiná lhůta / Other:

Vyjádření k zařazení subjektů hodnocení, kdy nelze získat jejich souhlas k zařazení do KH (např. akutní stavy, bezvědomí) / Position on inclusion of CT subjects whose consent with inclusion in CT cannot be obtained (e.g. acute condition, unconsciousness):

Seznam míst hodnocení s označením míst, ke kterým se EK vyjádřila jako místní EK a kde vykonává dohled/

Místo hodnocení/ Jméno zkoušejícího	Místní EK	Adresa místní EK
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze Gynekologicko-porodnická klinika Onkogynekologické centrum Apolinářská 18 128 51 Praha 2 Česká republika/ Czech Republic	<input type="checkbox"/>	Etická komise Všeobecné fakultní nemocnice v Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2 Česká republika / Czech Republic
Prof. MUDr. David Cibula, CSc. Fakultní nemocnice Ostrava Gynekologicko-porodnická klinika Onkogynekologické oddělení 17. listopadu 1790 708 52 Ostrava-Poruba Česká republika/ Czech Republic	<input checked="" type="checkbox"/>	Etická komise Fakultní nemocnice Ostrava 17. listopadu 1790 708 52 Ostrava-Poruba Česká republika/ Czech Republic
MUDr. Jaroslav Klát, Ph.D. Fakultní nemocnice Olomouc Onkologická klinika I. P. Pavlova 185/6 779 00 Olomouc Česká republika/ Czech Republic	<input type="checkbox"/>	Etická komise Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařské fakulty UP v Olomouci I. P. Pavlova 6 775 20 Olomouc Česká republika/ Czech Republic
prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D. Nemocnice na Bulovce Ústav radiační onkologie Budínova 67/2 180 81 Praha 8 Česká republika/ Czech Republic	<input type="checkbox"/>	Etická komise Nemocnice na Bulovce Budínova 67/2 180 81 Praha 8 Česká republika/ Czech Republic
MUDr. Petra Holečková, Ph.D., MBA Fakultní nemocnice v Motole Onkologická klinika V úvalu 84 150 06 Praha 5 Česká republika/ Czech Republic	<input type="checkbox"/>	Etická komise Fakultní nemocnice v Motole V Úvalu 84 150 06 Praha 5 Česká republika/ Czech Republic
MUDr. Jana Prausová		

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ

Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial

Krajská zdravotní a.s. Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z Onkologické oddělení V Podháji 21 401 13 Ústí nad Labem Česká republika/ Czech Republic MUDr.Martina Chodacká	<input type="checkbox"/>	Etická komise Krajská zdravotní a.s. Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem Sociální péče 3316/12A 401 13 Ústí nad Labem Česká republika/ Czech Republic
--	--------------------------	--

Seznam hodnocených dokumentů / List of all submitted documents:

Název dokumentu, verze, datum <i>Document title, version, date</i>	Schváleno <i>Approved</i>		Vzato na vědomí <i>Taken into account</i>	
	ANO <i>Yes</i>	NE <i>No</i>	ANO <i>Yes</i>	NE <i>No</i>
Průvodní dopis/ Cover Letter 11.květen 2016/ 11 May 2016 4.srpen 2016 / 4 Aug 2016	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazník EK/ EC questionnaire 11.květen 2016/ 11 May 2016	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annex 1 – Evropský formulář žádosti o povolení klinického hodnocení <i>Annex 1 -European request form for authorisation of clinical trial</i> 11.květen 2016/ 11 May 2016	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Protokol klinického hodnocení B9991009/ Clinical Protocol B9991009 Finální protokol, 16.zář 2015/ Final Protocol, 16 Sep 2015	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Administrativní vysvětlení k protokolu studie B9991009 (Javelin Ovarian 200) <i>Protocol Administrative Clarification for study B9991009 (Javelin Ovarian 200)</i> 19.října 2015/ 19 Oct 2015	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Administrativní vysvětlení k protokolu studie B9991009 (Javelin Ovarian 200) <i>Protocol Administrative Clarification for study B9991009 (Javelin Ovarian 200)</i> 28.října 2015/ 28 Oct 2015	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Administrativní vysvětlení k protokolu studie B9991009 (Javelin Ovarian 200) <i>Protocol Administrative Clarification for study B9991009 (Javelin Ovarian 200)</i> 12.listopadu 2015/ 12 Nov 2015	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Administrativní vysvětlení k protokolu studie B9991009 (Javelin Ovarian 200) <i>Protocol Administrative Clarification for study B9991009 (Javelin Ovarian 200)</i> 20.ledna 2016/ 20 Jan 2016	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Administrativní vysvětlení k protokolu studie B9991009 (Javelin Ovarian 200) <i>Protocol Administrative Clarification for study B9991009 (Javelin Ovarian 200)</i> 23.března 2016/ 23 Mar 2016	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Administrativní vysvětlení k protokolu studie B9991009 (Javelin Ovarian 200) <i>Protocol Administrative Clarification for study B9991009 (Javelin Ovarian 200)</i> 30.března 2016/ 30 Mar 2016	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Souhrn Protokolu B9991009/ Protocol Synopsis B9991009 Verze 1.0_18. listopadu 2015_ Podle konečného protokolu, 16.zář 2015_česky/ Synopsis_Version 1.0_18 Nov 2015 based on Final Protocol, 16 Sep 2015 Czech	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Soubor informací pro zkoušejícího/ Investigator's Brochure Verze 5.0, 5.únor 2016/ Version 5.0. 5 Feb 2016	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Informovaný souhlas pro fázi III / Souhlas s účastí ve výzkumné studii <i>Phase III Informed Consent / Consent to take part in a research study</i> 28. červen 2016 / 28 Jun 2016	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Informovaný souhlas/ Volitelné použití biologických vzorků uchovávaných v bance <i>Informed consent form Optional banked biospecimen use</i> 9.únor 2016/ 9 Feb 2016	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Informovaný souhlas/ Dobrovolná biopsie nádoru na konci léčby <i>Informed consent form / Optional tumor biopsy at end of treatment</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ

Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial

Název dokumentu, verze, datum <i>Document title, version, date</i>	Schváleno <i>Approved</i>		Vzato na vědomí <i>Taken into account</i>	
	ANO <i>Yes</i>	NE <i>No</i>	ANO <i>Yes</i>	NE <i>No</i>
28. červen 2016 / 28 Jun 2016				
Dodatek K souhlasu s účastí ve výzkumné studii <i>Addendum Consent to take part in a research study</i> 28. červen 2016 / 28 Jun 2016	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
AIG EUROPE Limited, organizační složka pro Českou republiku <i>AIG EUROPE Limited, branch for the Czech Republic</i> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Potvrzení o pojištění <i>Certificate of Insurance</i> 1. leden 2016 – 31. prosinec 2016 / 1 Jan 2016-31 Dec 2016 ➤ Pojistná smlouva č. 5200245116 včetně všeobecných pojistných podmínek <i>Insurance Policy No. 5200245116 including terms and conditions</i> 3. březen 2016 / 3 Mar 2016 ➤ Pojistné podmínky odpovědnosti za újmu a odpovědnosti za újmu způsobenou vadou výrobku <i>Insurance terms of liability for injury and liability for injury caused by defective product</i> AIG-CAS 01-01/2014 	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Smlouva o klinické studii (návrh) <i>Clinical Study Agreement (draft)</i> Verze 0.1 / Version 0.1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Předběžný rozpočet / Preliminary compensation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Karta pacienta pro nouzové situace / Patient Emergency card Verze 1.0, 16. září 2015 / Version 1.0, 16 Sep 2015	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Questionnaire EORTC QLQ-OV28 / Dotazník EORTC QLQ-OV28 1997	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EQ-5D-5L Health Questionnaire / EQ-5D-5L Zdravotní dotazník 2009	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Questionnaire EORTC QLQ-C30 / Dotazník EORTC QLQ-C30 1995	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Protokol B9991009 Dopis praktickému lékaři <i>Protocol B9991009 GP notification letter</i> Verze 1.0, 25. listopad 2015 / Version 1.0, 25 Nov 2015	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Seznam center a etických komisí / Investigators and Ethics Committee List 18. duben 2016 / 18 Apr 2016	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dokumenty a životopisy zkoušejících lékařů a členů studijního týmu <i>Documents and CVs of Investigators and study team members:</i> <ul style="list-style-type: none"> a) Schválení přednosty kliniky s klinickým hodnocením B9991009 Dr. Klát <i>Approval of Head of Clinic with Clinical Trial B9991009 Dr. Klát</i> b) Životopisy členů studijního týmu: <i>CV of study team members:</i> <ul style="list-style-type: none"> ➤ MUDr. Jaroslav Klát Ph.D., MUDr. Petar Graf, MUDr. Sylva Bajsová, MUDr. Aleš Mladěnka, Hana Stalmachová, Zuzana Matošková ➤ Prof. MUDr. David Cibula, PhD. 	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ
Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial

Název dokumentu, verze, datum <i>Document title, version, date</i>	Schváleno <i>Approved</i>		Vzato na vědomí <i>Taken into account</i>	
	ANO <i>Yes</i>	NE <i>No</i>	ANO <i>Yes</i>	NE <i>No</i>
➤ Prof. MUDr. Bohuslav Melichar, PhD. ➤ MUDr. Jana Prausová ➤ MUDr. Martina Chodacká ➤ MUDr. Petra Holečková, PhD., MBA				
Fakturační údaj / <i>Invocing Data</i> 11. května 2016 / <i>11 May 2016</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Seznam členů etické komise / *List of the Ethics Committee Members:*

Jméno a příjmení <i>First name and surname</i>	Muž / Žena <i>Male / Female</i>	Odbornost <i>Speciality</i>	Zaměstnanec zřizovatele EK		Funkce v EK <i>Role in EC</i>	Přítomen <i>Attendance</i>		Hlasoval <i>Voled</i>	
			Ano <i>Yes</i>	Ne <i>No</i>		Ano <i>Yes</i>	Ne <i>No</i>	Ano <i>Yes</i>	Ne <i>No</i>
doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.	♂	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	předseda / Chairman	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Sylva Macurová	♀	právník / lawyer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	mistopředseda / Vice-Chairman	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bc. Jiří Hynčica	♂	laik / layman	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tajemník / secretary	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
doc. MUDr. Leopold Pleva, CSc.	♂	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Karol Zeleník, Ph.D.	♂	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bc. Marta Vajdová	♀	všeobecná sestra / general nurse	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ph.Mr. Marta Kollárová	♀	lékárník / pharmacist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Tomáš Posolda	♂	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Marie Kunčíková	♀	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Patrice Popelková	♀	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Olga Zapletalová	♀	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Ivana Kacířová, Ph.D.	♀	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Bohumír Blažek	♂	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Jan Segeřa	♂	lékař / physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Zuzana Hrubá	♀	laik / layman	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bc. Martina Robenková	♀	všeobecná sestra / general nurse	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen / member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leo Židek	♂	laik / layman	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	nezávislý člen / independent member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mgr. Vladimír Janků	♂	laik / layman	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	nezávislý člen / independent member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PhDr. Blanka Svobodníková	♀	laik / layman	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	nezávislý člen / independent member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Marta Lešková	♀	lékař / physician	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	nezávislý člen / independent member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

(pozn: Zaměstnanec zřizovatele EK / *Employee of EC appointing authority*)

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ

Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje podle jednacího řádu v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy / The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with Good Clinical Practice and valid legal regulations:

Ano / Yes Ne / No Komentář / Comments:

Datum / Date: 01.09.2016

FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA

doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.

Předseda Etické komise

Etická komise

Podpis předsedy EK nebo zástupce

Signature of Chairman or Vice-Chairman of the EC

17. listopadu 1790, 702 00 Ostrava-Ferné

Poučení o povinnostech zkoušejícího/zadavatele:
Responsibility of Sponsor/Investigator:

Zkoušející a zadavatel berou na vědomí, že klinické hodnocení nemůže být zahájeno dříve, než bude vydáno souhlasné stanovisko etické komise (v případě multicentrických klinických hodnocení, stanovisko etické komise pro multicentrická klinická hodnocení, a pokud je v místě hodnocení ustavena etická komise, pak i souhlas této etické komise) a povolení/ohlášení SÚKL / The investigator and sponsor accept that the clinical trial cannot commence prior to obtaining a favourable opinion of the ethics committee (in the case of a multi-centric clinical trial an opinion of a multi-centric ethics committee and, where applicable a favourable opinion of a local ethics committee) and approval/notification of SUKL.

1. Zkoušející/zadavatel umožní inspektorovi etické komise kontrolu nad průběhem a prováděním klinického hodnocení v souladu s platnou legislativou a směrnicí Komise. / The investigator/sponsor shall enable the ethics committee inspector to perform supervision over the course and conduct of clinical trial in compliance with valid regulations and the European Commission directive.
2. Zadavatel/zkoušející poskytne etické komisi hlášení o výskytu závažných neočekávaných nežádoucích účinků hodnocených léčivých přípravků nebo zdravotnických prostředků, ke kterým došlo v průběhu daného klinického hodnocení, v souladu s platnou legislativou a pokyny SÚKL. / The sponsor/investigator shall report to the ethics committee the incidence of serious unexpected adverse reactions that have occurred during the given clinical trial on medicinal products or medical devices, pursuant to valid regulations and SUKL guidelines.
3. Zadavatel poskytne etické komisi (jde-li o multicentrické klinické hodnocení, pak je informace poskytnuta etické komisi pro multicentrická klinická hodnocení) každých 12 měsíců v průběhu provádění klinického hodnocení „Zprávu o průběhu klinického hodnocení“ a „Roční zprávu o bezpečnosti léčivého přípravku“ v souladu s platnou legislativou a požadavky uvedenými v pokynech SÚKL a Komise. Jsou-li subjekty klinického hodnocení tzv. zranitelné subjekty (např. nezletilí nebo zletilí zbavení právní způsobilosti) nebo subjekty, u nichž nelze získat informovaný souhlas vzhledem k aktuálnímu zdravotnímu stavu, předkládá zadavatel etické komisi „Zprávu o průběhu klinického hodnocení“ každých 6 měsíců, není-li v rozhodnutí etické komise stanoveno jinak. / Every 12 months during conduct of the clinical trial the sponsor shall submit to the ethics committee (where a multi-centric clinical trial is concerned, to the multi-centric ethics committee) a "Annual Report" and "Annual safety report of the medicinal product" in accordance with valid regulations and requirements laid down by the SUKL and Commission guidelines. Where so called vulnerable subjects (e.g. minors or incapacitated adults) or subjects unable to give informed consent due to their current health condition are concerned, the sponsor shall submit to the ethics committee the "Annual Report" every six months, unless otherwise specified in the ethics committee decision.
4. Zadavatel/zkoušející neprodleně poskytne etické komisi (jde-li o multicentrické klinické hodnocení, pak je informace poskytnuta etické komisi pro multicentrická klinická hodnocení) informaci
 - o nových skutečnostech, které se vyskytly v souvislosti s prováděním klinického hodnocení a které mohou ovlivnit bezpečnost subjektů hodnocení;
 - o jakýchkoli změnách významně ovlivňujících vedení klinického hodnocení a/nebo zvyšujících riziko subjektů hodnocení
 - o nových poznatcích o léčivu či zdravotnickém prostředku; o přerušení klinického hodnocení; o zastavení vývoje léčiva nebo zdravotnického prostředku; o přijatých opatřeních a to v souladu se platnou legislativou a směrnicí Komise.

The sponsor/investigator shall forthwith submit to the ethics committee (where multi-centric clinical trial is concerned, to the multi-centric ethics committee) the following information:

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ
Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial

- *new facts that occurred in relation to the conduct of clinical trial and that may influence the safety of trial subjects;*
 - *any changes with significant impact on the conduct of clinical trial and/or resulting in an increased risk for trial subjects;*
 - *new information on the medicinal product or medical device, suspension of clinical trial, termination of development of the medicinal product or medical device and on adopted measures, in accordance with the valid regulations and Commission directive.*
5. **Zadavatel informuje etickou komisi pro multicentrická klinická hodnocení o zahájení klinického hodnocení (nejpozději do 60 dnů od zahájení), zkoušející informuje o zahájení klinického hodnocení etickou komisi, která v daném místě bude vykonávat dohled.**
The sponsor shall inform the multi-centric ethics committee of the clinical trial commencement (within 60 days from the start date), the investigator shall inform of the trial commencement the ethics committee that will supervise the given trial site.
6. **Zadavatel oznámí příslušným etickým komisím do 90 dnů, že bylo klinické hodnocení ukončeno. Pokud došlo k ukončení klinického hodnocení předčasně, zadavatel a zkoušející do 15 dnů informují příslušnou etickou komisi o předčasném ukončení klinického hodnocení a poskytnou etické komisi podrobné písemné vysvětlení.**
The sponsor shall notify the relevant ethics committees of the clinical trial termination within 90 days. In the case of preliminary termination of clinical trial the sponsor and investigator shall notify within 15 days the relevant ethics committee on the trial's preliminary termination and provide detailed explanation in writing.

Rozdělovník / Distribution list:

1. **Žadatel / Applicant**
2. **Zkoušející / Investigator**
3. **Státní ústav pro kontrolu léčiv / State Institute for Drug Control**
4. **Lokální etická komise / Local Ethics Committee**

Confidential

PFIZER – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

Attachment G
LOCAL ETHICS COMMITTEE
APPROVAL

Příloha G
SOUHLAS LOKÁLNÍ ETICKÉ KOMISE

Etická komise Nemocnice Na Bulovce
Ethics Committee of Na Bulovce Hospital
BUDÍNOVA 2, 180 81 PRAHA 8

Stanovisko etické komise
Statement of the ethics committee

J.č. EK: 28.6.2016/597
Ev.č.: 16.5.2016/604

PROTOCOL NO.

B9991009 EudraCT number: 2015-003091-77

DATUM A MÍSTO JEDNÁNÍ, DATE:

28.6.2016 Infekční klinika NNB

JMÉNO HLAVNÍHO ŘEŠITELE – NAME AND ADDRESS OF THE PRINCIPAL INVESTIGATOR:

MUDr. Petra Holečková – URO NNB

JMÉNO/NÁZEV SPONZORA – NAME AND ADDRESS OF THE SPONSOR:

Pfizer Inc., 235 Esat 42nd Street, New York, NY 10017, USA – inventiv Health Czech Republic, s.r.o., Ing. Lucie Hollerová,
Meteor Centre Office Park, Sokolovská 100/94, 186 00 Praha 8

NÁZEV KLINICKÉ STUDIE – CLINICAL STUDY TITLE

A PHASE 3, MULTICENTER, RANDOMIZED, OPEN LABEL STUDY OF AVELUMAB (MSB0010718) ALONE OR IN COMBINATION WITH PEGYLATED LIPOSOMAL DOXORUBICIN VERSUS PEGYLATED LIPOSOMAL DOXORUBICIN ALONE IN PATIENTS WITH PLATINUM RESISTANT / REFRACTORY OVARIAN CANCER

PŘEDLOŽENÁ DOKUMENTACE KE STUDII – DOCUMENTS SUBMITTED TO ETHICS COMMITTEE:

Cover Letter	Dated 11 May 2016	YES
EC Questionnaire	Dated 11 May 2016	YES
Annex 1 – European request form for authorisation of clinical trial	Dated 11 May 2016	YES
Clinical Protocol, Final Version	Dated 16 September 2015	YES
Protocol Administrative Clarification for study (Javelin Ovarian 200)	Dated 19 October 2015	YES
Protocol Administrative Clarification for study	Dated 28 October 2015	YES
Protocol Administrative Clarification for study (Javelin Ovarian 200)	Dated 12 November 2015	YES
Protocol Administrative Clarification for study (Javelin Ovarian 200)	Dated 20 January 2016	YES
Protocol Administrative Clarification for study (Javelin Ovarian 200)	Dated 30 March 2016	YES
Protocol Synopsis Version 1.0_18 November 2015	Based on Final Protocol dated 16 September 2015 Czech	YES
Investigator's Brochure Version 5.0	Dated 05 February 2016	YES
Phase III Informed Consent to take part in participation in a research study	Dated 04 February 2016	YES
Informed Consent Form – Optional banked biospecimen use	Dated 09 February 2016	YES
ICF – Optional tumor biopsy at the end of treatment	Dated 08 February 2016	YES
Addendum – to take part in a research study	Dated 09 February 2016	YES
Certificate of Insurance covering the period 01 Jan 2016 to 31 Dec 2016 incl. terms and conditions	Policy No. 5200245116 Dated 03 Mar 2016 AIG-CAS 001-01/2014	YES
Preliminary compensation N/A	CT Agreement (draft) Version 0.1	YES
Patient Emergency card Version 1.0	Dated 16 Sept 2016	YES
Questionnaire EORTC QLQ-OV28	Dated 1997	YES
EQ-5D-5L Health Questionnaire	Dated 2009	YES
Questionnaire EORTC QLQ-C30	Dated 1995	YES
Protocol Notification Letter Version 1.0	Dated 25 Nov 2015	YES
List of sites and ethics committees	Dated 18 Apr 2016	YES
CV of PI and co-investigators	Invocing Data of 11 May 2016	YES

ETICKÁ KOMISE VYDAVÁ SOUHLASNÉ STANOVISKO S PROVÁDĚNÍM KLINICKÉ STUDIE

ETHICS COMMITTEE HAS APPROVED THE CLINICAL TRIAL

Datum/Date/Month/Year

28.06.2016

Podpis předsedy – Signed by the Chairman:

Příloha: Seznam členů EK NNB na uvedeném zasedání NEMOCNICE NA BULOVCE
Attached is the List of the Members of the Ethics Committee 80 81 Praha 8, budova 2

ETICKÁ KOMISE

tel.: 266 081 111 (2) IČO: 00064217

Příloha Attachment

**Složení Etické komise NNB na zasedání
dne 28. června 2016**

*Ethics Committee Membership list from the meeting
dated 28 June 2016*

*Etická komise NNB pracuje podle zásad GCP
(The Ethics Committee of the Na Bulovce Hospital
works according to the rules of Good Clinical Practice – GCP)*

	Lékař/ Physician	Vztah k NBH/ Affiliation to NNB	Přítomen/ Present	Hlasoval/ Voted
MUDr. Ferdinand Třebický – předseda EK NNB	ano/yes	ano/yes	ano/yes	ano/yes
doc. MUDr. Jan Fanta, DrSc. – místopředseda EK NNB	ano/yes	ano/yes	ne/no	ne/no
prim. MUDr. Daniel Driák	ano/yes	ano/yes	ne/no	ne/no
MUDr. Alexandra Fajtová	ano/yes	ano/yes	ne/no	ne/no
MUDr. Eva Fridrichovská	ano/yes	ne/no	ne/no	ne/no
prim. MUDr. Marek Krolupper	ano/yes	ano/yes	ano/yes	ano/yes
MUDr. Radovan Kubeš	ano/yes	ano/yes	ano/yes	ano/yes
MUDr. Anna Nováková	ano/yes	ne/no	ano/yes	ano/yes
prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc.	ano/yes	ano/yes	ne/no	ne/no
MUDr. Martin Pešta	ano/yes	ano/yes	ano/yes	ano/yes
prim. MUDr. Ivan Psychl	ano/yes	ano/yes	ano/yes	ano/yes
MUDr. Jan Tesařík	ano/yes	ano/yes	ne/no	ne/no
Mgr. Jana Gregorová	ne/no	ano/yes	ano/yes	ano/yes
ThDr. Martina V. Kopecká	ne/no	ne/no	ne/no	ne/no
Julie Městková	ne/no	ne/no	ano/yes	ano/yes
JUDr. J. Procházková	ne/no	ano/yes	ne/no	ne/no
PhDr. B. Zachovalová	ne/no	ano/yes	ano/yes	ano/yes

NEMOCNICE NA BULOVCE
180 61 Praha 8, Bulhova 7
ETICKÁ KOMISE
Tel.: 266 081 111 (2) IČO: 00064211

Attachment H
FORM OF INDEMNITY

Příloha H
ZÁRUKA ODŠKODNĚNÍ

From: Pfizer Inc, a Delaware Corporation with a place of business at 235 East 42nd Street, New York, NY 10017-5755 (“**Pfizer**”) Od: Pfizer Inc, společnost ve státě Delaware s místem podnikání na adrese 235 East 42nd Street, New York, NY 10017-5755 (dále jen jako „**společnost Pfizer**“)

To: [REDACTED], Czech Republic (the “**Principal Investigator**”) Komu: [REDACTED], Česká republika (dále jen jako „**hlavní zkoušející**“)

To: **Nemocnice Na Bulovce**, with a place of business at Budínova 67/2, 180 81, Praha 8, Czech Republic, Identification No.: 00064211, VAT No.: CZ00064211 Represented by MUDr. Tomáš Podlešák, deputy for medical and preventive care, based on its authorisation (the “**Institution**”) Komu: **Nemocnice Na Bulovce**, se sídlem na adrese Budínova 67/2, 180 81, Praha 8, Česká republika, IČ.: 00064211, DIČ: CZ00064211 Zastoupená MUDr. Tomášem Podlešákem, náměstkem pro léčebně preventivní péči, na základě pověření (dále jen jako „**zdravotnické zařízení**“)

Re: Clinical Study Protocol B9991009 with avelumab (“**Pfizer Product**”) Věc: Protokol klinické studie B9991009 pro avelumab („**Výrobek Pfizer**“)

Pfizer has authorized **inVentiv Health Clinical UK Ltd**, with a place of business at Thames House, 17-19 Marlow Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 7AA, UK, together with any Affiliate (“**CRO**”) to bind Pfizer to the commitments in the indemnity described below and to sign the Form of Indemnity for and on behalf of Pfizer. Společnost Pfizer pověřila **inVentiv Health Clinical UK Ltd**, se sídlem na adrese Thames House, 17-19 Marlow Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 7AA, Spojené království, společně s jakoukoli její přidruženou společností („**CRO**“) zavázat společnost Pfizer závazky v rámci odškodnění, jak jsou uvedeny níže, a dále jejím jménem podepsat tuto Záruku odškodnění.

1. It is proposed that the Principal Investigator and Institution should agree to participate in the above Pfizer-sponsored study (the “**Study**”) involving patients of the Principal Investigator or Institution to be conducted by the Principal Investigator at the Institution in accordance with the 1. Navrhuje se, aby se hlavní zkoušející a zdravotnické zařízení dohodli na účasti na shora uvedeném hodnocení sponzorovaném společností Pfizer (dále jen jako „**klinické hodnocení**“), jež zahrnuje pacienty hlavního zkoušejícího či zdravotnického zařízení a jež bude řízeno a provedeno hlavním

- protocol, as amended from time to time with the agreement of Pfizer and the Principal Investigator (the “**Protocol**”). Patients who are enrolled onto the Study according to Protocol criteria for inclusion in the Study are study subjects (“**Subjects**”). The Principal Investigator shall obtain all necessary approvals of the applicable Research Ethics Committee and shall resolve with the Institution any issues of a revenue nature.
2. The Institution agrees to participate by allowing the Study to be undertaken on its premises utilising such facilities, personnel, and equipment as the Principal Investigator may reasonably need for the purpose of the Study.
3. In consideration of such participation by the Principal Investigator and Institution, and subject to paragraph 4 below, Pfizer indemnifies and holds harmless the Principal Investigator and the Institution and their employees and agents against all claims and proceedings (to include any settlements or ex gratia payments made with the consent of the parties hereto and reasonable legal and expert costs and expenses) made or brought (whether successfully or otherwise) by or on behalf of Subjects (or their dependants) against the Principal Investigator or the Institution or any of their employees or agents for personal injury (including death) to Subjects arising out of or relating to the administration of the Study drug under investigation or any clinical intervention or procedure provided for or required by the Protocol to which the Subjects would not have been exposed but for their participation
- zkoušejícím ve zdravotnickém zařízení v souladu s protokolem ve znění aktualizovaném dle dohody mezi společnostmi Pfizer a hlavním zkoušejícím („**Protokol**“). Pacienti, kteří se do klinického hodnocení zapojí dle přijímacích kritérií Protokolu, jsou subjekty hodnocení („**Subjekty**“). Hlavní zkoušející si obstará všechna nutná povolení od příslušné Etické komise a vyřeší se zdravotnickým zařízením všechny problémy finanční povahy.
- Zdravotnické zařízení souhlasí s účastí a umožní provedení klinického hodnocení ve svých prostorech s využitím takového zařízení, personálu a vybavení, jež hlavní zkoušející může rozumně potřebovat pro účely klinického hodnocení.
- S ohledem na účast hlavního zkoušejícího a zdravotnické zařízení a dle odstavce 4 níže je společnost Pfizer povinna odškodnit a krýt hlavního zkoušejícího, zdravotnické zařízení i jejich zaměstnance a zástupce proti všem nárokům a řízením o odškodné (včetně jakýchkoliv ujednání či plateb ex gratia provedených se souhlasem těchto stran a dále včetně odpovídajících nákladů a výdajů na expertní a právní posudky) učiněným či vzneseným (ať už úspěšně, či jinak) Subjekty či jejich jménem (anebo prostřednictvím jejich závislých osob) vůči hlavnímu zkoušejícímu či zdravotnickému zařízení anebo vůči kterýmkoliv jejich zaměstnancům anebo zástupcům kvůli osobní újmě na zdraví (včetně smrti) Subjektů na základě či v souvislosti s podáním Zkoumaného léčiva v rámci zkoumání či klinického šetření anebo postupu provedeného anebo požadovaného

in the Study (“**Research Injury**”).

Protokolem, jíž by Subjekty nebyly jinak vystaveny nebýt jejich účasti na klinickém hodnocení („**Újma na zdraví**”).

4. The above indemnity by Pfizer shall not apply to any such claim or proceeding:

Shora uvedená odpovědnost společnosti Pfizer za škody se nevztahuje na žádné takové nároky či řízení:

(a) to the extent that such Research Injury is caused by the negligent or wrongful acts or omissions or breach of statutory duty of the Principal Investigator, the Institution, or either of their employees or agents;

(a) pokud k Újmě na zdraví došlo nedbalým nebo neoprávněným jednáním, opomenutím či porušením zákonných povinností ze strany hlavního zkoušejícího, zdravotnického zařízení či jejich zaměstnanců nebo zástupců;

(b) to the extent that such Research Injury is caused by the failure of the Principal Investigator, Institution, or their employees or agents to conduct the Study in accordance with the Protocol;

(b) pokud k Újmě na zdraví došlo neschopností hlavního zkoušejícího, zdravotnického zařízení či jejich zaměstnanců nebo zástupců vést klinické hodnocení v souladu s Protokolem;

(c) unless as soon as reasonably practicable following receipt of notice of such claim or proceeding, the recipient of the notice (Principal Investigator or Institution or both) shall have notified CRO or Pfizer in writing of it and shall, upon Pfizer’s request, and at Pfizer’s cost, have permitted Pfizer to have full care and control of the claim or proceeding using legal representation of its own choosing; and

(c) pokud příjemce oznámení o podání nároku či zahájení řízení (hlavní zkoušející, zdravotnické zařízení anebo oba) v rozumné lhůtě po přijetí takového oznámení neupozorní písemně CRO anebo společnost Pfizer o tomto oznámení a neumožní společnosti Pfizer na její žádost a její náklady plně se o tuto záležitost postarat a kontrolovat vyřízení nároku či škodného řízení prostřednictvím vlastního právního zastoupení; a

(d) if the Principal Investigator or the Institution or their employees or agents shall have made any admission in respect of such claim or proceeding or taken any

(d) pokud hlavní zkoušející anebo zdravotnické zařízení či jejich zaměstnanci anebo zástupci jakýmkoliv způsobem a bez písemného souhlasu společnosti

action relating to such claim or proceeding prejudicial to the defence of it without the written consent of Pfizer, such consent not to be unreasonably withheld -- provided that this condition shall not be treated as breached by any statement properly made by the Principal Investigator or the Institution or their employees or agents in connection with the operation of the Institution's internal complaint procedures, accident reporting procedures, or disciplinary procedures or where such statement is required by law.

5. Pfizer shall keep the Principal Investigator and the Institution and their legal advisers fully informed of the progress of any such claim or proceeding, will consult fully with the Principal Investigator and the Institution on the nature of any defence to be advanced and will not settle any such claim or proceeding without the written approval of the Principal Investigator and the Institution (such approval not to be unreasonably withheld).

6. Without prejudice to the provisions of paragraph 4(c) above, the Principal Investigator and the Institution will use their reasonable endeavours to inform CRO or Pfizer promptly of any circumstances reasonably thought likely to give rise to any such claim or proceeding of which it is directly aware and shall keep CRO or Pfizer reasonably informed of developments in relation to any such claim or proceeding even where the Principal Investigator and Institution decide not to make a claim under this indemnity.

Pfizer, jenž by nebyl bezdůvodně odpírán, uznají tento nárok nebo řízení nebo učiní jakýkoliv úkon týkající se tohoto nároku nebo řízení, jež by společnost poškodilo -- tato podmínka ovšem nebude chápána jako porušená, jde-li o řádné vyjádření hlavního zkoušejícího či zdravotnického zařízení anebo jejich zaměstnanců či zástupců ohledně postupu interního řízení reklamací ve zdravotnickém zařízení, postupu hlášení škod či postupu v případě disciplinárního řízení či kdekoliv je toto vyjádření ze zákona požadováno.

Společnost Pfizer je povinna řádně informovat hlavního zkoušejícího, zdravotnické zařízení a jejich právní poradce o postupu nároku či řízení, plně konzultovat s hlavním zkoušejícím a zdravotnickým zařízením povahu obhajoby, kterou zvolí, a neurovnávat žádné nároky či řízení bez písemného schválení ze strany hlavního zkoušejícího a zdravotnického zařízení (toto schválení nesmí být bezdůvodně odpíráno).

Aniž by byla dotčena ustanovení odstavce 4(c) shora, vynaloží hlavní zkoušející a zdravotnické zařízení adekvátní úsilí a upozorní ihned CRO či společnost Pfizer na jakékoliv okolnosti, jež lze při rozumném uvážení považovat za okolnosti zakládající vznik nároku anebo zahájení řízení a o nichž jsou sami přímo informováni, a přiměřeně budou i nadále informovat CRO či společnost Pfizer o celkovém vývoji takového nároku nebo řízení, ačkoliv se nakonec hlavní zkoušející a zdravotnické

Likewise, Pfizer shall use its reasonable endeavours to inform the Principal Investigator and Institution of any such circumstances and shall keep them reasonably informed of developments in relation to any such claim or proceeding made or brought against Pfizer alone.

zařízení rozhodnou nárok v rámci odškodnění neuplatnit. Podobně pak společnost Pfizer vynaloží adekvátní úsilí, aby upozornila hlavního zkoušejícího a zdravotnické zařízení na tyto okolnosti, a nadále je bude informovat o vývoji onoho nároku či řízení vedenému či vznesenému vůči společnosti Pfizer.

7. The Principal Investigator and Institution and Pfizer will each give to the other such help as may reasonably be required for the efficient conduct and prompt handling of any claim or proceeding by or on behalf of Subjects (or their dependants).

Hlavní zkoušející, zdravotnické zařízení a společnost Pfizer si vzájemně poskytnou adekvátní pomoc pro účely efektivního provedení a včasného vyřízení jakéhokoliv nároku či škodného řízení vedeného ze strany Subjektů či jejich jménem (anebo ze strany jejich závislých osob).

8. For the purpose of this indemnity, the expression “agents” shall be deemed to include by not be limited to any nurse or other health professional providing services to the Principal Investigator or Institution under a contract for services or otherwise and any person carrying out work for the Institution under such a contract connected with such of the Institution’s facilities and equipment as are made available for the Study under paragraph 2 above.

Pro účely této záruky odškodnění výraz „zástupci“ zahrnuje jakékoliv zdravotní sestry či jiný zdravotnický personál poskytující služby hlavnímu zkoušejícímu či zdravotnickému zařízení v rámci smlouvy o poskytování služeb či jiné smlouvy a dále i jakékoliv osoby provádějící smluvní práci pro zdravotnické zařízení, jež se týká zařízení a vybavení zdravotnického zařízení poskytnutého ke klinickému hodnocení dle odstavce 2 shora.

Confidential

PFIZER – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

SIGNED by **Principal Investigator / PODEPSAL hlavní zkoušející**

Signed: / Podepsal/a:

[REDACTED]
Printed Name: / Jméno tiskacími písmeny:

Principal Investigator/ Hlavní zkoušející

Title: / Funkce:

Dated: / Datum:

SIGNED for and on behalf of the **Institution – Nemocnice Na Bulovce**
PODEPSAL/A jménem zdravotnického zařízení – Nemocnice Na Bulovce

Signed: / Podepsal/a:

MUDr. Tomáš Podlešák,
na základě pověření/ by delegation
Printed Name: / Jméno tiskacími písmeny:

Title: / Funkce:

Dated: / Datum:

SIGNED by **inVentiv Health Clinical UK Ltd.** for and on behalf of **Pfizer Inc.** /
PODEPSAL/A inVentiv Health Clinical UK Ltd. jménem společnosti Pfizer Inc.

Signed: / Podepsal/a:

Printed Name: / Jméno tiskacími písmeny:

Title: / Funkce:

Dated: / Datum:

Version Date: March 2012

Datum verze: březen 2012

Attachment I
POWER OF ATTORNEY FROM PFIZER

Příloha I
PLNÁ MOC K ZASTUPOVÁNÍ
SPOLEČNOSTI PFIZER

POWER OF ATTORNEY

Mikael Dolsten, President, Worldwide Research and Development, and Senior Vice President, Pfizer Inc, 235 East 42nd Street, New York, NY 10017 (“Pfizer”), hereby nominates, constitutes, and appoints inVentiv Clinical, LLC, a Delaware Corporation, with a place of business at 504 Carnegie Center Princeton, New Jersey 08540 and the specific affiliates listed in Exhibit A attached hereto (collectively “CRO”), acting through each of CRO’s authorized signatories (each, an “Attorney”), as Pfizer’s true and lawful attorney to undertake the following, as specified in agreements between Pfizer and CRO, as may be executed and amended from time to time by the parties, in support of Pfizer-sponsored clinical trials:

1. In mutually agreed circumstances, execute and deliver, in the name of and on behalf of Pfizer, clinical study agreements and any ancillary services agreements or documents needed to support the conduct of Pfizer-sponsored clinical trials (all such agreements and documents collectively referred to as “Clinical Study Documents”). In the event that local law in a particular country outside of the US requires the study sponsor to be party to, or signatory of, any Clinical Study Documents, an affiliate of Pfizer will be required to execute the Clinical Study Documents or the CRO will require a separate document from the affiliate to execute relevant Clinical Study Documents;
2. In Clinical Study Documents, executed and delivered in the name of and on behalf of CRO, bind Pfizer to obligations directly imposed on the study sponsor in such documents, as have been agreed by Pfizer;
3. In circumstances where Pfizer is the party to an agreement in support of a Pfizer sponsored clinical trial, execute and deliver, in the name of and on behalf of Pfizer, any amendments to existing Clinical Study Documents;
4. Execute and deliver, in the name of and on behalf of Pfizer, indemnity documents in support of Pfizer-sponsored clinical trials, provided such indemnity is in the form supplied by Pfizer or as approved by a designated legal representative of Pfizer.

An Attorney exercising the powers hereby conferred on him/her must act in accordance with processes mutually agreed between CRO and Pfizer and also must conform to any other conditions, regulations, and directions provided from time to time by Pfizer. However, no person or legal entity to which an Attorney provides this Power of Attorney needs to review the mutually agreed processes, conditions, regulations, or directions referenced in this document or confirm that the Attorney is acting in accordance with them. Such person or legal entity may rely fully on this Power of Attorney to document the authority granted by Pfizer to the Attorney to act as here described.

This Power of Attorney will become effective as of the date set forth below and will continue for the term of five (5) years, unless terminated earlier by the undersigned or a duly authorized officer of Pfizer and upon notice to CRO in accordance with the terms of the processes mutually agreed by the parties. Pfizer hereby ratifies and confirms all that the Attorney has lawfully done or does by virtue of this Power of Attorney, including any acts between the revocation of the Power and the time that such revocation becomes known to CRO. It is hereby stipulated that any person or legal entity dealing with the Attorney in good faith may accept a written representation by the Attorney to the effect that the Power has not been revoked as conclusive evidence of such fact.

Confidential

PFIZER – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

As used in this Power of Attorney, the term “affiliate” means any entity that directly or indirectly controls, is controlled by, or is under common control with the named party. Authority under this Power of Attorney cannot be delegated, assigned or transferred by CRO to other persons or entities without prior written consent of Pfizer.

This Power of Attorney will be governed by and construed in accordance with the laws of the State of New York.

IN WITNESS WHEREOF, this Power of Attorney has been executed as of the 4th day of September, 2013.

By: Michael Dolsten
Name: Michael Dolsten
Title: President - WRD

[NOTARY]
MARJORIE FISHER
Notary Public, State of New York
No. 01F14806949
Qualified in Nassau County
Commission Expires 7/30/2014



Confidential

PFIZER – 15PFZ0711 (B9991009) – CZE – CTA INST – Nemocnice Na Bulovce

Principal Investigator Name: [REDACTED] – Site N°1226

EXHIBIT A

- North America: inVentiv Clinical, LLC, a Delaware Corporation, with a place of business at 504 Carnegie Center Princeton, New Jersey 08540, and its subsidiaries. inVentiv Health Clinical, LLC, a Delaware Corporation, with a place of business at 504 Carnegie Center Princeton, New Jersey 08540, and its subsidiaries
- Ex-North America (except Hungary): PharmaNet GmbH, an inVentiv Health Clinical company, with its principal office at Obere Wiltisgasse 52, CH-8700 Küsnacht/ZH, Switzerland, and its subsidiaries, successors or assigns. inVentiv Health Clinical UK, Ltd, with its principal office at Thames House, 17-19 Marlow Road, Maidenhead, Berkshire SL6 7AA, and its subsidiaries, successors or assigns.
- Hungary: PharmaNet/i3 International Hungary Kft., an inVentiv Health Clinical company, 1143, Budapest Stefánia út 61, Hungary, and its subsidiaries, successors or assigns.