

**CLINICAL INSTITUTION AGREEMENT
- BIPARTITE**

This Agreement ("Agreement") is entered into this 09 March 2011,

by and between

ICON Clinical Research Limited
(hereinafter called "ICON") with a
EU VAT number IE 8201978R,
company ID / Registry No.: 201978 and
a place of business at South County Business
Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland,
represented by Pavel Lebesle, PharmDr,
MBA.,

and

**Fakultní nemocnice Královské vinohrady
(University hospital Královské vinohrady),**
with a place of business at Šrobárova 50, 100
34 Praha 10, Czech Republic,
XXX
Represented by Prof. Petr Arenberger, MD,
PhD, MBA, Deputy Director/Science and
accreditation (hereinafter called the
"Institution")

- 1 BACKGROUND**
- 1.1 ICON is a clinical research organization principally engaged in the design, set-up and management of human clinical trials, and other related services, on behalf of the producers of pharmaceutical products.
- 1.2 ICON'S client, Merck Serono S.A. - Geneva, 9 Chemin des Mines, 1202 Geneva, Switzerland (hereinafter known as the "Sponsor") is developing an investigational product called Sapropterin Dihydrochloride (Kuvan®) (hereinafter called the "Investigational Product") for use in patients with Phenylketonuria (PKU).
- 1.3 The Sponsor has appointed Merck KGaA, a company established under the laws of Germany and having its registered offices Frankfurter Str. 250, Darmstadt, Germany, to act as its legal representative in the European Union within the meaning of Article 19 of the EC Directive 2001/20.
- 1.4 The Institution and its staff, including without limitation the principal investigator, are experienced in the evaluation and treatment of patients with Phenylketonuria (PKU).
- 1.5 ICON wishes to engage the Institution to conduct a clinical study to evaluate the Investigational Product, and the Institution wishes to conduct such a clinical study.

**SMLOUVA O ZABEZPEČENÍ
KLINICKÉHO HODNOCENÍ –
DVOUSTRANNÁ**

TATO SMLOUVA (dále jen „Smlouva“) se uzavírá dne 9. března 2011

Mezi

ICON Clinical Research Limited
(dále jen „ICON“),
DIČ IE 8201978R,
registrační č. společnosti / IČ: 201978,
se sídlem South County Business Park,
Leopardstown, Dublin 18, Irsko,
zastoupená PharmDr. Pavlem Lebeslem,
MBA,

a

Fakultní nemocnicí Královské Vinohrady,
se sídlem Šrobárova 50, 100 34 Praha 10,
Česká republika,
XXX
Zastoupenou Prof. MUDr. Petrem
Arenbergerem, DrSc., MBA, náměstkem pro
vědu a akreditaci
(dále jen „Zdravotnické Zařízení“)

PŘEDMĚT A ÚČEL SMLOUVY

ICON je smluvní výzkumná organizace, jejíž hlavní činností je navrhování, zahájení a řízení klinických hodnocení týkajících se lidského subjektu a poskytování dalších souvisejících služeb pro výrobce farmaceutických produktů. Klient společnosti ICON, Merck Serono S.A. - Geneva, 9 Chemin des Mines, 1202 Geneva, Switzerland, (dále jen „Zadavatel“) vyvíjí hodnocené léčivo s názvem Sapropterin Dihydrochloride (Kuvan®) (dále jen „Hodnocené Léčivo“) za účelem jeho aplikace u pacientů s indikací fenylketonurie (PKU).

Zadavatel ustanovil společnost Merck KGaA, společnost zřízenou podle německého práva, se sídlem Frankfurter Str. 250, Darmstadt, Německo, jako svého oprávněného zástupce v Evropské unii ve smyslu článku 19 směrnice 2001/20/EC.

Zdravotnické zařízení a jeho zaměstnanci, včetně, nikoliv však výlučně, hlavního Zkoušejícího, mají zkušenosti s hodnocením a léčbou pacientů s indikací fenylketonurie (PKU).

Společnost ICON si přeje smluvně zavázat Zdravotnické zařízení k provedení klinického hodnocení za účelem zhodnocení hodnoceného léčiva a Zdravotnické zařízení si

IT IS HEREBY AGREED AS FOLLOWS:

- | | |
|---|---|
| <p>2 DEFINITIONS As used in this Agreement, the following terms shall have the meanings set out below:</p> <p>2.1 <u>Case Report Form (CRF)</u> Report in a format prepared by the Sponsor and/or ICON in accordance with the Regulations (as hereinafter defined) and completed by the Investigator documenting the administration of the Investigational Product to participants, as well as all tests and observations related to the Study (as hereinafter defined).</p> <p>2.2 <u>Clinical Investigator Brochure</u> A brochure provided by the Sponsor that contains a set of clinical and non-clinical data on the Investigational Product(s) which are important for clinical trials performed on the Qualified Participants and that contains summary information of all studies carried out during the development of the Investigational Product</p> <p>2.3 <u>FDA</u> The Food and Drug Administration of the United States Department of Health and Human Services.</p> <p>2.4 <u>Informed Consent Form</u> The form prepared by ICON/the Sponsor in conformance with the Regulations (as hereinafter defined), particularly by Decree No. 226/2008 Coll. on the Good Clinical Practice and Detailed Conditions for Clinical Studies of Pharmaceuticals, as amended, in consultation with the Sponsor, ICON, and the IEC/ SÚKL (as hereinafter defined), approved by the IEC/ SÚKL and signed and dated by all participants or their legal representative(s) before they begin to participate in the Study.</p> <p>2.5 <u>Investigational Product</u> The Investigational Product(s) which is/are the subject matter of the Protocol.</p> <p>2.6 <u>IEC (Independent Ethics Committee)</u> The board, committee or other group formally instituted to review and approve the initiation of, and conduct reviews of, biomedical research involving human subjects.</p> <p>2.7 <u>SÚKL</u> State Institute for Control of Drugs.</p> <p>2.8 <u>Protocol</u> The details of the Study contained in Protocol number EMR700773-003, Version 3.0 dated 9 Jun 2010, [and which is attached as Appendix</p> | <p>přeje toto klinické hodnocení provést.</p> <p>TÍMTO BYLO DOHODNUTO NÁSLEDUJÍCÍ:</p> <p>DEFINICE Pojmy použité v této Smlouvě budou mít následující význam:</p> <p><u>Záznam subjektu hodnocení</u> Záznam ve formátu připraveném Zadavatelem a/nebo společností ICON v souladu s platnými Právními předpisy (jak definováno níže), zpracovaný Zkoušejícím, který dokumentuje podávání Hodnoceného léčiva účastníkům, a rovněž všechny testy a pozorování související s Klinickým hodnocením (jak popsáno níže).</p> <p><u>Soubor informací pro zkoušejícího</u> Soubor informací poskytovaný Zadavatelem, který obsahuje souhrnné klinické a neklinické údaje o hodnoceném léčivu(ech), které se vztahují ke klinickému hodnocení na lidských subjektech a obsahující informace o všech klinických hodnoceních uskutečněných během vývoje Hodnoceného léčiva.</p> <p><u>FDA</u> Americký úřad pro potraviny a léky (FDA).</p> <p><u>Formulář informovaného souhlasu</u> Formulář připravený společností ICON/Zadavatelem v souladu s vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanovuje správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů, a dalšími platnými Právními předpisy (které jsou definovány níže) na základě konzultace se Zadavatelem, společností ICON a NEK/SÚKL (které jsou definovány níže), který byl schválen NEK/SÚKL a byl podepsán všemi subjekty nebo jejich zákonným zástupcem(ci) před zahájením jejich účasti v Klinickém hodnocení.</p> <p><u>Hodnocené léčivo</u> Hodnocené/á léčivo/a, které/á je/ jsou předmětem Protokolu (jak je definováno níže).</p> <p><u>NEK (Nezávislá etická komise)</u> Výbor, komise nebo jiná skupina formálně vytvořená za účelem kontroly, schválení zahájení a provádění kontroly biomedicinských výzkumů zahrnujících lidské subjekty.</p> <p><u>SÚKL</u> Státní ústav pro kontrolu léčiv</p> <p><u>Protokol</u> Podrobnosti Klinického hodnocení (včetně cíl(e), plánu, metodologie, statistické rozvahy a uspořádání studie) obsažené v Protokolu</p> |
|---|---|

1 to this Agreement] and together with any amendments (as agreed by the parties) made thereto is incorporated herein by reference as part of this Agreement.

- 2.9 Qualified Participant
Any potential participant who upon entrance into the treatment phases of the Study, meets all of the inclusion criteria and none of the exclusion criteria set forth in the Protocol and has signed a valid IEC/SÚKL approved Informed Consent Form.
- 2.10 Regulations
Any relevant legislation, particularly Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended, codes or guidelines directly or indirectly related to the conduct of the Study including but not limited to (as applicable) the Clinical Trials Directive 2005/28/EC and its transforming legislation in the Czech Republic, the ICH GCP Guideline (January 1997) (“GCP”), and/or any other relevant applicable legislation. For the avoidance of doubt such legislation, codes or guidance shall include those related to the protection and privacy of the personal data of individuals.
- 2.11 Regulatory Authority
Any governmental agency, administrative agency or professional body having authority under applicable law to regulate, and/or apply Regulations to the conduct of clinical trials and all ancillary matters related thereto, and/or the national or multinational authority responsible for granting regulatory approval in a particular country or multinational group of countries including without limitation the European Medicines Agency (“EMA”), the FDA, the SÚKL and the Czech Office for Personal Data Protection.
- 2.12 Serious Adverse Event
2.12.1 As defined at 1.50 of ICH GCP: Any untoward medical occurrence that at any dose according to the §3 clauses 3 – 6 Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended :
- A) results in death,
B) is life-threatening,
C) requires inpatient hospitalisation or prolongation of existing hospitalisation,
- Číslo EMR700773-003, verze 3.0, datovaná 9. června 2010, [který tvoří přílohu č. 1 této Smlouvy] společně se všemi dodatky (které byly mezi stranami uzavřeny), jenž je zpracován do této Smlouvy jako její součást. Protokol je plně v souladu s platnými Právními předpisy (jak definováno níže).
Způsobilý subjekt hodnocení
Jakýkoliv možný subjekt, který při vstupu do léčebných fází Klinického hodnocení splňuje všechna zařazující kritéria a nespĺňuje žádné z vylučovacích kritérií, která jsou stanovena v Protokolu a podepsal platný Formulář informovaného souhlasu schválený NEK/SÚKL.
Právní předpisy
Jakékoliv relevantní právní předpisy, zvláště zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, vyhláška č. 226/2008 Sb., kterou se stanovuje správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů, zákoníky nebo pokyny přímo či nepřímo související s prováděním Klinického hodnocení včetně, nikoliv však výlučně (pokud je to relevantní) Směrnice 2005/28/ES pro klinická hodnocení léčiv a její transformované legislativy v České republice, ICH Směrnice pro správnou klinickou praxi (leden 1997) (dále jen „GCP“), a/nebo jiné relevantní platné právní předpisy. Za účelem vyloučení pochybností tyto právní předpisy, zákoníky a pokyny zahrnují právní předpisy, zákoníky a pokyny související s ochranou a soukromím osobních údajů jednotlivců.
Kontrolní úřad
Jakýkoliv vládní, správní nebo profesní orgán mající dle příslušných právních předpisů oprávnění regulovat a/nebo uplatňovat Právní předpisy na provádění klinických hodnocení a všechny další záležitosti s tím související a/nebo národní či nadnárodní orgán odpovědný za udělení souhlasu v příslušné zemi nebo nadnárodní skupině zemí včetně, nikoliv však výlučně Evropské agentury pro hodnocení léčiv (European Medicines Agency) (dále jen „EMA“), FDA, Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) a český Úřad pro ochranu osobních údajů.
Závažná nežádoucí příhoda
Jak je definováno článkem 1.50 pokynu ICH GCP (Správné klinické praxe): Jakýkoliv neočekávaný lékařský nález, který v jakékoliv dávce (podle §3 odstavce 3 – 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů):
vede ke smrti
je život ohrožující,
vyžaduje hospitalizaci pacienta a nebo prodloužení stávající hospitalizace,

- D) results in persistent or significant disability / incapacity,
E) is a congenital anomaly / birth defect.
- 2.12.2 Important medical events that may not result in death, be life-threatening, or require hospitalisation may be considered a serious adverse events when, based upon appropriate medical judgment, they may jeopardize the subject and may require medical or surgical intervention to prevent one of the outcomes listed in this definition. Examples of such medical events include allergic bronchospasm requiring intensive treatment in an emergency room or at home, blood dyscrasias or convulsions that do not result in inpatient hospitalisation.
- 2.13 Site
Any location or locations where in accordance with this Agreement, the Investigator carries out the Study.
- 2.14 Study
The clinical study known as *EMR700773-003 A Phase IIIb, Multicentre, Open-Label, Randomized, Controlled Study of the Efficacy, Safety, and Population Pharmacokinetics of Sapropterin Dihydrochloride (Kuvan®) in Phenylketonuria (PKU) Patients <4 Years Old. SPARK (Safety Paediatric efficacy phaRmacokinetic with Kuvan®) to be conducted according to the Protocol.*
- 3 **CONDUCT OF STUDY**
- 3.1 Compliance
- 3.1.1 The Institution shall and shall enable Principal Investigator, Renata Pazdírková, MD, The Clinic for Children and adolescents (hereinafter as “Investigator”) that the Study is conducted according to the Protocol, the Regulations, this Agreement, written instructions of ICON and/or the Sponsor and the terms of the approval for the Study from the IEC and conditions stated in permission of SÚKL or, where permission is not required, conditions determined in the respective announcement.
- 3.1.2 The Protocol shall be considered final following approval by the designated IEC and when SÚKL issues the respective permission, or where applicable, does not refuse the clinical trial. Sponsor and ICON can amend the Protocol at any time in line with all applicable laws and Regulations.
- 3.2 Serious Adverse Event Reporting
- 3.2.1 The Institution acknowledges that Investigator shall fully comply with adverse event provisions of the Protocol. In the event of any
- vede k trvalé či významné zdravotní nezpůsobilosti / invaliditě,
vyvolává kongenitální anomálie / vrozenou vadu.
- Závažné zdravotní příhody, které nemusí vést ke smrti, být život ohrožující či vyžadovat hospitalizaci, mohou být považovány za závažnou nežádoucí příhodu v případě, kdy na základě příslušného lékařského posouzení mohou ohrozit subjekt a tak vyžadovat lékařský či chirurgický zákrok za účelem odvrácení následků uvedených v této definici. Mezi příklady těchto lékařských případů patří alergický astmatický záchvat, který vyžaduje intenzivní ošetření na pohotovosti či doma, dále krevní dyskrázie nebo záchvaty, které nemají za následek hospitalizaci pacienta.
- Pracoviště
Jakékoliv místo či místa, kde Zkoušející provádí Klinické hodnocení v souladu s touto Smlouvou.
- Klinické hodnocení
Klinické hodnocení známé jako *Multicentrické, otevřené, randomizované, kontrolované klinické hodnocení fáze IIIb, zaměřené na účinnost, bezpečnost a populační farmakokinetiku dihydrochloridu sapropterinu (Kuvan®) u pacientů s fenylketonurií (PKU) ve věku <4 roky. SPARK (Safety Paediatric efficacy phaRmacokinetic with Kuvan® - Bezpečnost, účinnost a farmakokinetika Kuvanu® u dětí)*, které se provádí dle Protokolu.
- PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ**
Soulad provádění klinického hodnocení se zadanými podmínkami
Zdravotnické zařízení umožní, aby hlavní zkoušející, MUDr. Renata Pazdírková, Klinika dětí a dorostu (dale jen “**Zkoušející**”), provedla Klinické hodnocení v souladu s Protokolem, Právními předpisy, touto Smlouvou, písemnými pokyny společnosti ICON a/nebo Zadavatele a podmínkami souhlasu s provedením Klinického hodnocení uděleného NEK a podmínkami souhlasu SÚKL, nebo, pokud souhlas není vyžadován, podmínkami příslušného vyjádření.
- Protokol bude považován za finální, jakmile dojde k udělení souhlasu ze strany příslušné/příslušných NEK a souhlasu SÚKL, nebo pokud není Klinické hodnocení zamítnuto. Zadavatel a ICON mohou, ve shodě se všemi platnými předpisy, kdykoli doplnit/upravit Protokol (dodatkem)
Hlášení závažné nežádoucí příhody
Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že Zkoušející bude jednat plně v souladu s ustanoveními Protokolu o nežádoucích

| | |
|---|---|
| omission of or in such provisions or in the event of the conflict of such provisions with the Regulations, then the Regulations shall apply in relation thereto. | příhodách. V případě opomenutí těchto ustanovení, jejich neúplnosti nebo v případě rozporu těchto ustanovení s Právními předpisy se v této souvislosti uplatní Právní předpisy. |
| 3.2.2 The Institution acknowledges that the Investigator shall also notify the Sponsor and/or ICON and they will further notify IEC and/or SÚKL immediately of any Serious Adverse Events during the Study in accordance with the Regulations. | Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zkoušející bude rovněž v souladu s Právními předpisy vždy okamžitě informovat zadavatele/ICON a ten následně NEK a/nebo SÚKL o každé závažné nežádoucí příhodě, k níž došlo v průběhu Klinického hodnocení. |
| 3.2.3 Submissions ICON is responsible for communication with SUKL and IEC. ICON has submitted the Study for approval of IEC and SUKL and such approvals have been granted [and attached hereto]. | Za komunikaci s NEC je odpovědná společnost ICON. ICON zajistil žádosti o schválení k NEC a SÚKL a tato povolení byla získána (a jsou přílohou této smlouvy). |
| 3.3 <u>Clinical Study Site File</u> | <u>Dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti</u> |
| 3.3.1 Creation of Clinical Study Site File | Vytvoření dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti |
| 3.3.1.1 Before commencement of the Study, the Institution shall ensure that the Investigator, with the assistance of ICON, shall set up a file, which shall include the documents below (hereinafter called the “Clinical Study Site File”) a copy of which initial Clinical Study Site File shall be sent to ICON: | Před zahájením Klinického hodnocení Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející ve spolupráci se společností ICON vytvoří dokumentaci, která bude obsahovat níže uvedené dokumenty (dále jen “Dokumentace Týkající Se Klinického Hodnocení Prováděného Na Pracovišti”). Kopie základní Dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti bude zaslána společnosti ICON: |
| A) A list of the names, titles and occupations of each member of the IEC; and | Seznam jmen, titulů a povolání každého člena NEK a |
| B) Written IEC/ SÚKL approval of the Protocol; and | Písemné schválení Protokolu ze strany NEK a SÚKL a |
| C) The IEC/ SÚKL approved Informed Consent Form; and | Schválený Formulář informovaného souhlasu ze strany NEK a SÚKL a |
| D) The current curriculum vitae of the Investigator and all other Site personnel listed performing a Study-related function; and | Aktuální životopis Zkoušejícího a všech dalších zaměstnanců Pracoviště, kteří vykonávají jakoukoli funkci související s Klinickým hodnocením a |
| E) The financial disclosure documentation as defined in Section 5.5 below; and | Dokumentace týkající se finanční a majetkové nezávislosti, která je definována v článku 5.5 níže; a |
| F) The Case Report Forms, the safety reports, etc. | Záznamový list pacienta, bezpečnostní hlášení atd. |
| G) Permission of SÚKL or notification on announcement made to SÚKL | Schválení SÚKL nebo ohlášení Klinického hodnocení zaslané na SÚKL. |
| H) Other documents and information according to Regulations, particularly in compliance with Act No.378/2007 Coll., as amended, and its enclosures | Další dokumenty a informace v souladu s Právními předpisy, zvláště zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů a jeho příloh. |
| 3.3.2 Maintenance of the Clinical Study Site File | Vedení Dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti |
| 3.3.2.1 During the Study, the Institution acknowledges that the Investigator shall in accordance with the terms of this Agreement, | Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že Zkoušející bude vést a uchovávat Dokumentaci týkající se Klinického |

maintain the Clinical Study Site File and update the Clinical Study Site File by including therein, and promptly providing to ICON, the following:

A) All amendments to the Protocol and a record of any planned deviation therefrom, including Protocol amendments and reports.

B) All correspondence with the IEC/ SÚKL, including periodic reports and approvals, and
C) An up-to-date log of all Site visits, and

D) General correspondence relating to the Study, and

E) Investigational Product accountability forms, and

F) Such other documents, materials or information as ICON and/or ICON on behalf of the Sponsor may from time to time require or provide.

G) Permission of SÚKL or notification on announcement made to SÚKL

H) Other documents and information according to Regulations, particularly in compliance with Act No. 378/2007 Coll., as amended.

3.3.2.2 The Institution agrees and shall ensure that the Investigator agrees to permit ICON, the Sponsor and/or any Regulatory Authority to have on Site access to any information relating to the Study during normal business hours or as otherwise required by Regulations.

3.4 Retention/Transfer of Clinical Study Site File

3.4.1 The Institution shall ensure that the Investigator shall retain records and documents pertaining to the conduct of the Study and the distribution of the Investigational Product in accordance with the requirements of 4.9 of GCP. The Institution agrees to preserve all documentation about the conduct of the clinical Study and documentation related to the trial subjects until Sponsor or the ICON inform the Institution or the Investigator that further preservation is not necessary, but at least for 5 years from the date the clinical Study is completed. The identification codes of the trial subjects will be preserved by the Institution for the period of at least 15 years. If any source data are kept on computer files only, for the purpose of source data verification, the Institution shall ensure that the Investigator agrees to make a print out of all data related to the trial subjects relevant to the clinical Study. These print-outs will be dated and signed by the Investigator and duly

hodnocení prováděného na Pracovišti v souladu s podmínkami této Smlouvy a aktualizovat ji zařazováním následujících dokumentů, které bez prodlení poskytne společnosti ICON:

Všechny dodatky k Protokolu a záznam týkající se jakýchkoliv plánovaných odchylek od tohoto Protokolu včetně dodatků Protokolu a hlášení.

Veškerou korespondenci s NEK/SÚKL, včetně pravidelných hlášení a souhlasů a Aktuální knihu všech návštěv v souvislosti s Klinickým hodnocením na Pracovišti a Všeobecnou korespondenci vztahující se ke Klinickému hodnocení a

Doklady o dopočitatelnosti/evidenci Hodnoceného léčiva a

Další dokumenty, materiály či informace, které bude ICON a/nebo ICON jménem Zadavatele průběžně požadovat či poskytovat.

Schválení SÚKL nebo ohlášení Klinického hodnocení zaslané na SÚKL.

Další dokumenty a informace v souladu s Právními podpisy, zvláště zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů.

Zdravotnické zařízení souhlasí a zajistí, že Zkoušející souhlasí, že umožní společnosti ICON, Zadavateli a/nebo jakémukoliv Kontrolnímu úřadu přístup na Pracoviště ke všem informacím souvisejícím s Klinickým hodnocením během obvyklé pracovní doby nebo jak vyžadují Právní předpisy.

Uchovávání/Převedení Dokumentace týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti

Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející bude uchovávat záznamy a dokumenty vztahující se k provádění Klinického hodnocení a distribuci Hodnoceného léčiva v souladu s požadavky článku 4.9 Správné klinické praxe. Zdravotnické zařízení se zavazuje uschovat veškerou dokumentaci o provedení klinického hodnocení i dokumentaci vztahující se k subjektům hodnocení až do doby, kdy Zadavatel nebo ICON oznámí zdravotnickému zařízení, že další uschovávání dokumentace není potřeba, nejméně však po dobu 5 let od data ukončení klinického hodnocení. Identifikační kódy subjektů hodnocení bude Zdravotnické zařízení uchovávat nejméně po dobu 15 let. Pro případ, že prvotní údaje budou dostupné pouze v elektronické podobě, Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející pro účely jejich ověření pořídí výtisky těch dat, která se týkají subjektů hodnocení a jsou významná pro klinické hodnocení. Tyto výtisky budou opatřeny datem a podpisem zkoušejícího a

- retained as source documents.
- 3.4.2 3.3.3.2 Should the Investigator leave his or her practice at the Institution before the periods referred to in 4.9 of GCP have expired, the Institution, in cooperation with ICON, shall nominate another person in writing to ICON to be responsible for maintenance of Study records. ICON on its own behalf or that of the Sponsor shall have the right to approve or reject the nominated replacement person.
- 3.5 Study Participants
The Institution shall ensure that:
- 3.5.1 The Institution acknowledges that the Investigator shall include only Qualified Participants in the Study.
The proposed Study (global) timelines are: start/first patient in – second half 2010; end/last patient out – end 2015.
There are about 100 patients to be screened for the Study and approximately 50 patients expected (globally) to be randomized into the Study.
- 3.5.2 The Investigator shall only use the most recent Informed Consent Form approved by the Sponsor, ICON, IEC and SÚKL.
- 3.5.3 Prior to Qualified Participants entering the Study, the Investigator shall review all details and requirements of the Protocol and the Informed Consent Form with the Qualified Participants.
- 3.6 Study Website
The Institution hereby consents to its address, as described in this Agreement (specifying the department involved in the conduct of the Study), to be published on the Study website (hereinafter the "website"-) and to be distributed through any Study communication centre involved in the Study. Furthermore, the Institution agrees to provide an email-address (as set out below) to be displayed on the Study website or handed to interested patients via a communication centre to enable them to register with their website. The Institution confirms that this e-mail address is agreed with the main investigating physician and shall ensure that his/her successor, as applicable agrees to same.
- Institution email:XXX
- 4 **RESOURCES AND MATERIALS**
- 4.1 Resources
- 4.1.1 The Institution agrees to provide all reasonable personnel, facilities and other resources, as are required to duly complete the Investigator's and the Institution's responsibilities under this Agreement and the Protocol. The Institution shall ensure that the
- řádně uchovány.
- Jestliže Zkoušející ukončí výkon činnosti ve Zdravotnickém zařízení před uplynutím doby uvedené v článku 4.9 GCP, Zdravotnické zařízení ve spolupráci s ICON určí písemně jinou osobu, která bude odpovědná za vedení záznamů Klinického hodnocení. Společnost ICON bude svým vlastním jménem nebo jménem Zadavatele oprávněna navrhanou osobu schválit či zamítnout.
- Subjekty hodnocení
- Zdravotnické zařízení souhlasí a bere na vědomí, že Zkoušející zařadí do Klinického hodnocení pouze Způsobilé subjekty. Klinické hodnocení je (globálně) plánováno od druhé poloviny roku 2010 do konce roku 2015.
Do klinického hodnocení je (celosvětově) plánováno skrínovat asi 100 subjektů hodnocení a randomizova asi 50 subjektů hodnocení.
- Zkoušející použije pouze nejnovější Formulář informovaného souhlasu schválený Zadavatelem, společností ICON, NEK a SÚKL.
- Před zařazením Způsobilých subjektů do Klinického hodnocení Zkoušející zkontroluje se Způsobilými subjekty hodnocení všechny podrobnosti a požadavky Protokolu a Formuláře informovaného souhlasu.
- Webová stránka studie
Zdravotnické zařízení tímto uděluje souhlas s publikací své adresy, jak je uvedena v této Smlouvě (s určením oddělení podílejícího se na provádění Studie), na webové stránce studie (dále jen "web studie") a na jejím uvádění v jakýchkoli prezentačních/informačních centrech pro tuto studii. Zdravotnické zařízení dále souhlasí s poskytnutím kontaktní emailové adresy (viz níže). Ta bude uvedena na webu studie nebo, prostřednictvím studijních prezentačních/informačních center, poskytnuta pacientům se zájmem o účast ve studii tak, aby se mohli Zdravotnickému zařízení zaregistrovat. Zdravotnické zařízení tímto potvrzuje, že níže uvedená emailová adresa je poskytnutá po dohodě s hlavním zkoušejícím a jeho/jejím případným zástupcem.
Kontaktní email:XXX
- ZDROJE A MATERIÁL**
- Zdroje
Zdravotnické zařízení souhlasí s poskytnutím veškerého vhodného personálu, zařízení a dalších zdrojů, které jsou nezbytné k řádnému plnění povinností Zkoušejícího a Zdravotnického zařízení v souladu s touto Smlouvou a Protokolem. Zdravotnické

Investigator shall assume the responsibilities of a Study Coordinator.

4.2 Materials

- 4.2.1 ICON shall provide or shall ensure that the Sponsor provides to the Institution the required quantities of the Investigational Product, free of charge, and any other Study materials required (e.g. Case Report Forms) for the Study, as set forth in the Protocol. The Institution acknowledges that the Investigator shall ensure that a delegated pharmacist ("the Pharmacist") is a member of the Study team. The Pharmacist is an employee of the Institution and will be responsible for the receipt, appropriate storage at the clinical study site and dispensing of the Investigational Product in accordance with respective legal regulations, particularly Article 19(1d) of the Decree 226/2008 Coll., on Good Clinical Practice, as amended and Decree 84/2008 Coll., on Good Pharmacy Practice, as amended, and the State Institute for Drug Control/SUKL – Guideline LEK – 12, version 1, 5 Dec 2008.

The Institution is responsible for ensuring that the Pharmacist fulfils his/her obligations under this Agreement.

The Pharmacist's compensation shall be through the separate Investigator agreement.

5 **CERTAIN COVENANTS OF THE PARTIES**

5.1 Patient Recruitment

- 5.1.1 The Institution agrees and acknowledges that the Investigator shall use his or her best efforts to recruit only Qualified Participants and shall not knowingly enrol any participants, which in his or her best professional judgment do not adequately meet the criteria for Qualified Participants.

5.2 Case Report Forms

- 5.2.1 The Institution agrees and acknowledges that the Investigator shall complete Case Report Forms, provided by the Sponsor or ICON promptly, legibly and accurately. The Institution agrees and acknowledges that the Investigator shall give these forms and make available any source documents related to the Study, to representatives of Sponsor or ICON at periodic monitoring visits or otherwise promptly upon request. Such ICON monitoring visits and data collection shall be conducted approximately every 10 to 26 weeks, depending on study period.

- 5.2.2 The Institution agrees and acknowledges that the Investigator shall fully assist, in a timely manner, ICON representatives in resolving any discrepancies, errors or missing

zařízení zajistí, že Zkoušející převezme odpovědnost koordinátora Klinického hodnocení.

Materiál

ICON poskytne nebo zajistí, že Zadavatel poskytne Zdravotnickému zařízení bezplatně požadované množství Hodnoceného léčiva a jakýkoliv další materiál pro Klinické hodnocení (např. Záznamy subjektu hodnocení), jak je uvedeno v Protokolu. Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že zkoušející zajistí, aby členem studijního týmu byl delegovaný farmaceut. Ten je v pracovním poměru ke Zdravotnickému zařízení a bude zodpovědný za převzetí hodnoceného léčiva, jeho řádné skladování v řešitelském centru a event. jeho výdej pro účely provádění studie dle příslušných právních předpisů, zejména pak dle § 19, odst. 1, písm. d) vyhlášky č. 226/2008 Sb., v platném znění, vyhlášky 84/2008 Sb., v platném znění, a dle pokynu SÚKL LEK-12, verze 1, 5.12.2008.

Zdravotnické zařízení je zodpovědné za řádné plnění uvedených činností farmaceutem.

Odměna farmaceuta je řešena prostřednictvím separátní smlouvy se Zkoušejícím.

URČITÉ ZÁRUKY SMLUVNÍCH STRAN

Nábor pacientů

Zdravotnické zařízení souhlasí a bere na vědomí, že Zkoušející vyvine maximální úsilí k tomu, aby získal pouze Způsobilé subjekty hodnocení a aby vědomě nepřijal subjekty, které dle jeho nejlepšího odborného úsudku dostatečně nespĺňují kritéria stanovená pro Způsobilý subjekt hodnocení.

Záznamy subjektu hodnocení

Zdravotnické zařízení souhlasí a bere na vědomí, že Zkoušející vyplní Záznamy subjektu hodnocení, které mu Zadavatel nebo ICON poskytne, a to bez prodlení, v čitelné podobě a přesně. Zdravotnické zařízení souhlasí a bere na vědomí, že Zkoušející na základě žádosti tyto záznamy bez prodlení předá zástupcům Zadavatele nebo společnosti ICON a zpřístupní jim jakékoliv zdrojové dokumenty související s Klinickým hodnocením při pravidelných kontrolních návštěvách nebo jinak. Tyto kontrolní návštěvy společnosti ICON a odběr údajů budou uskutečňovány přibližně každý 10-26 týden, v závislosti na fázi Studie.

Zdravotnické zařízení souhlasí a bere na vědomí, že Zkoušející poskytne zástupcům společnosti ICON úplnou a včasnou součinnost při řešení jakýchkoliv nesouladů,

information in Case Report Forms. The Institution agrees and acknowledges that the Investigator shall help ICON in conducting audits of original case records, laboratory reports, and/or raw data sources underlying data recorded in the Case Report Forms. Such audits shall be conducted with due regard for patient confidentiality.

5.3 Publication

- 5.3.1 The parties acknowledge that the Sponsor shall retain ownership of all Study results and all original Case Report Forms that result from this Study. However, the Investigator shall have publication or presentation privileges provided that the Investigator submits such manuscript and/or abstract to the Sponsor for review and comment sixty (60) days prior to submission for publication or sixty (60) days prior to presentation. Sponsor shall have the right to request that Institution delete or modify any of Sponsor's proprietary information contained therein. Investigator and Institution shall act upon any such request in good faith and shall, to the extent consistent with the principles of academic freedom, accede to Sponsor's request. If Investigator and Institution do not agree to the deletion or appropriate modification of such information, Investigator and Institution shall postpone submission of the manuscript for publication or presentation for sixty (60) days from the date the Institution and/or Institution notifies Sponsor that Investigator will not make such deletions or modifications for the purpose of providing Sponsor the opportunity to file a patent application or seek legal remedies. The Institution acknowledges that the Investigator shall delete information identified by ICON or the Sponsor as Confidential Information (as hereinafter defined), prior to submitting such manuscript and/or abstract for publication or presentation, or defer publication or presentation of such manuscript and/or abstract at the request of ICON or the Sponsor, to permit the filing of any desired patent applications by the Sponsor. The Sponsor shall also have the right to publish the Study. If the Study is part of multi-centred clinical trial (which for the purposes of this Agreement shall mean that at least one other institution is taking part), any publication or presentation based on the results obtained at the Site shall not be made before the first multi-centre publication. If a publication concerns the analyses of sub-sets of data from a multi-centred clinical trial the publication or presentation shall make reference to the

chyb či chybějících informací v Záznamech subjektu hodnocení. Zdravotnické zařízení souhlasí a bere na vědomí, že Zkoušející poskytne společnosti ICON pomoc při uskutečňování auditů původních případových záznamů, laboratorních zpráv, a/nebo nezpracovaných zdrojových údajů, jež jsou podkladem pro data uvedená v záznamech subjektu hodnocení. Tyto audity budou uskutečňovány s řádným zohledněním důvěrnosti pacientů.

Zveřejnění/Publikace

Smluvní strany berou na vědomí, že všechny výsledky Studie a všechny Záznamové listy pacientů, které budou výsledkem Studie, zůstávají majetkem Zadavatele. Zkoušející bude mít právo publikovat nebo prezentovat, avšak pouze za předpokladu, že předloží prezentaci a/nebo abstrakt Zadavateli k revizi a komentářům šedesát (60) dní před zasláním k publikaci nebo šedesát (60) dní před prezentací. Zadavatel bude mít právo vyžádat si vynechání nebo změnu jakýchkoli patentovaných/důvěrných informací uvedených v takovém návrhu/abstraktu. V případě takové žádosti budou Zkoušející a Zdravotnické zařízení postupovat v dobré víře a v rozsahu slučitelném s principy akademické svobody takové žádosti vyhoví. Pakliže Zkoušející a Zdravotnické zařízení nebudou souhlasit s vynecháním nebo příslušnou modifikací takové důvěrné informace, Zkoušející a Zdravotnické zařízení odloží zaslání návrhu k publikaci či odloží prezentaci o šedesát (60) dní ode dne, kdy Zkoušející a/nebo Zdravotnické zařízení oznámí Zadavateli, že Zkoušející nesouhlasí s vynecháním nebo příslušnou modifikací takové důvěrné informace, a to za účelem umožnění Zadavateli zažádat si o patent nebo zajistit si právní opravný prostředek. Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že Zkoušející vyhoví požadavku na vynechání/vymazání informací označených ICONem nebo Zadavatelem jako Důvěrná informace (jak je definováno níže) před zasláním prezentace a/nebo abstraktu k publikaci nebo před prezentací nebo odloží publikaci nebo prezentaci na žádost ICONu nebo Zadavatele, za účelem umožnit Zadavateli zažádat o jakýkoli požadovaný patent. Zadavatel bude mít právo publikovat Studii. V případě multicentrického klinického hodnocení (což pro účely této Smlouvy znamená, že se jej účastní více než jedno studijní centrum), nesmí Zdravotnické zařízení/Zkoušející publikovat nebo prezentovat jakékoli výsledky získané v jejich studijním centru před první publikací celkových výsledků. Pokud se publikace týká

| | | |
|---------|--|--|
| | relevant multi-centre publication(s). | analýz podskupin výsledků/dat z multicentrického klinického hodnocení, taková publikace musí obsahovat odkazy na relevantní prezentace celkových výsledků. |
| 5.3.2 | The Institution shall not use the names of the Sponsor and/or ICON in any form of public information, without the appropriate party's prior written consent. | Zdravotnické zařízení nepoužije bez příslušného písemného souhlasu příslušné strany obchodní firmu Zadavatele či společnosti ICON v žádné formě veřejné informace. |
| 5.4 | <u>Timelines</u> | <u>Dodržení lhůty</u> |
| 5.4.1 | The Institution shall ensure that the Investigator shall use his or her best efforts to complete the Study in accordance with the timelines as set out in article 3.5.1 and in Appendix 2 to this Agreement (as may be reasonably amended from time to time in writing by ICON). | Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející vynaloží maximální úsilí k dokončení Klinického hodnocení v souladu se lhůtou stanovenou v článku 3.5.1 a v Příloze č. 2 této Smlouvy (která může být v průběhu hodnocení společností ICON rozumně upravena písemnou formou). |
| 5.5 | <u>Conflict</u> | <u>Konflikt</u> |
| 5.5.1 | The Institution agrees and acknowledges that the Investigator shall not during the term of this Agreement conduct any other clinical trial which might adversely affect the ability of the Investigator to perform their obligations under this Agreement. | Zdravotnické zařízení souhlasí a bere na vědomí, že Zkoušející nebude během trvání této Smlouvy provádět jakékoliv jiné klinické hodnocení, které by mohlo nepříznivě ovlivnit schopnost Zkoušejícího plnit své povinnosti vyplývající z této Smlouvy. |
| 6 | INVESTIGATOR | ZKOUŠEJÍCÍ |
| 6.1 | <u>Right to Enter Agreement</u> | <u>Právo uzavřít Smlouvu</u> |
| 6.1.1 | The Institution warrants and represents that: | Zdravotnické zařízení zaručuje a činí prohlášení, že: |
| 6.1.1.1 | The Investigator has the right to take over the responsibilities arising under separate agreement from professional point of view and to perform the above mentioned clinical trial, and | Zkoušející je oprávněn převzít závazky vyplývající ze separátní Smlouvy po odborné stránce a provádět uvedené klinické hodnocení; a |
| 6.1.1.2 | The Investigator has a right to enter into a separate agreement on performance of this clinical trial with the Sponsor and/or ICON, and that such agreement was entered into. | Zkoušející je oprávněn uzavřít se Zadavatelem a/nebo ICONem separátní Smlouvu o provedení tohoto klinického hodnocení; a tato smlouva byla uzavřena |
| 6.1.1.3 | The Investigator undertakes to perform activities and meet therewith related obligations as determined by Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, and Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended. | Zkoušející se zavazuje vykonávat činnosti související s Klinickým hodnocením v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů a vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanovuje správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů. |
| 6.2 | <u>Unavailability of the Investigator</u> | <u>Nedostupnost Zkoušejícího</u> |
| 6.2.1 | The Investigator is essential to the Study being conducted under this Agreement. Whereas the Investigator shall oversee the entire Study, in his or her temporary absence he or she shall designate these responsibilities to a qualified sub-Investigator, who shall be identified in writing. The Institution acknowledges the Investigator shall ensure that when the Investigator's absence is anticipated to exceed seven (7) days, ICON shall be notified in writing of the designated sub-Investigator who shall assume the Study responsibilities. ICON on its own behalf or that of the Sponsor may | Přítomnost Zkoušejícího je zásadní pro provádění Klinického hodnocení dle této Smlouvy. Vzhledem k tomu, že Zkoušející bude dohlížet na průběh celého Klinického hodnocení, pak v případě dočasné nepřítomnosti Zkoušejícího bere Zdravotnické zařízení na vědomí, že Zkoušející deleguje tuto odpovědnost na kvalifikovaného spolupracovníka Zkoušejícího, který bude určen písemně. V případě, kdy se předpokládá, že nepřítomnost Zkoušejícího přesáhne sedm (7) dní, Zkoušející zajistí, že bude ICON informován písemně o navrženém |

approve or reject any proposed sub-Investigator. Such approval shall not be unreasonably withheld. Should a permanent substitution for the Investigator be required, the Institution shall notify ICON in writing, in accordance with Section 15.3. The Institution may not permanently substitute other investigators, or make substantial changes in the level of effort asserted by the Investigator, without the prior written approval of ICON in the absence of which ICON shall be entitled to invoke the provisions of Section 11.3.1.6 below.

In a case when the Investigator, on a long term basis and from objective reasons, will not be able to perform his or her tasks and responsibilities, the parties hereto agree to mutually seek a replacement and identify a new Investigator. Shall that case be, an amendment to this Agreement, containing the name of the new Investigator, may be executed.

7 INVESTIGATIONAL PRODUCT

7.1 Receipt of the Investigational Product

- 7.1.1 The Institution agrees and acknowledges that the Investigator/Pharmacist shall verify receipt of the Investigational Product by signing the appropriate document(s)/form(s) provided by the Sponsor, ICON or a supplier designated by the Sponsor or ICON.

7.2 Administration/Distribution of the Investigational Product

- 7.2.1 The Institution agrees and acknowledges that the Investigator/Pharmacist shall document the administration and distribution of the Investigational Product to Study participants on the appropriate sections of the Case Report Form and any dispensing record, in accordance with Regulations, particularly with Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, and Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended.
- 7.2.2 The Institution agrees and acknowledges that the Investigator shall only dispense the Investigational Product to Qualified Participants, in accordance with Regulations, particularly with Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, and Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended.

- 7.2.3 The Investigational Product shall be used only

spolupracovníkovi Zkoušejícího, který převezme odpovědnost související s Klinickým hodnocením. ICON může svým jménem nebo jménem Zadavatele schválit nebo odmítnout jakéhokoliv navrženého spolupracovníka Zkoušejícího. Schválení nebude odepřeno bezdůvodně. Pokud bude požadována stálá náhrada Zkoušejícího, bude Zdravotnické zařízení informovat společnost ICON písemně v souladu s článkem 15.3. Zdravotnické zařízení nesmí trvale nahradit další zkoušející nebo učinit zásadní změny ohledně úsilí vyvinutého Zkoušejícím bez předchozího písemného souhlasu společnosti ICON. V případě, že tento souhlas nebude udělen, bude společnost ICON oprávněna uplatnit ustanovení článku 11.3.1.6 níže. V případě, že Zkoušející nebude moci dlouhodobě z objektivních příčin vykonávat své povinnosti, smluvní strany vyvinou součinnost za účelem nalezení jiného vhodného zkoušejícího. V tomto případě může být podepsán dodatek k této Smlouvě obsahující jeho jméno.

HODNOCENÉ LÉČIVO

Obdržení Hodnoceného léčiva

Zdravotnické zařízení souhlasí a bere na vědomí, že Farmaceut/Zkoušející potvrdí obdržení Hodnoceného léčiva podepsáním příslušného dokumentu(příslušných dokumentů) /formuláře(ů) poskytnutých Zadavatelem, společností ICON nebo dodavatelem, který Zadavatel nebo společnost ICON určí.

Podávání/Distribuce Hodnoceného léčiva

Zdravotnické zařízení souhlasí a bere na vědomí, že Farmaceut/Zkoušející bude dokumentovat podávání a distribuci Hodnoceného léčiva subjektům hodnocení v příslušných částech Záznamu subjektu hodnocení a jakémkoliv záznamu o výdeji v souladu s Právními předpisy, zvláště zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů a vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanovuje správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů.

Zdravotnické zařízení souhlasí a bere na vědomí, že Zkoušející bude Hodnocené léčivo podávat pouze Způsobilým subjektům hodnocení v souladu s Právními předpisy, zvláště zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů a vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanovuje správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů.

Hodnocené léčivo bude používáno pouze pro

for the purposes set forth in the Protocol. The Sponsor and/or ICON must give prior authorization, for any use of the Investigational Product other than those set forth in the Protocol.

7.3 Storage of the Investigational Product

- 7.3.1 The Institution agrees and acknowledges that the Investigator/Pharmacist shall store all Investigational Products securely as designated in the Protocol, but in any event, in either a central pharmacy where a qualified pharmacist supervises dispensing or in a restricted area and dispensed under the direct supervision of the Pharmacist.

7.4 Return of the Investigational Product

- 7.4.1 The Institution agrees and acknowledges that the Investigator shall return all unused Investigational Product, as well as any containers, whether containing unused Investigational Product or not, in accordance with the instructions of the Sponsor or ICON upon expiration or termination of the Study or at such times as the Sponsor or ICON may direct.

8 **ICON MONITORING**

8.1 Site Inspections

- 8.1.1 The Institution shall on reasonable prior notice, permit authorized personnel of the Sponsor, ICON and any Regulatory Authority to inspect the facilities that the Institution/Investigator proposes to use for the Study; both before the Study begins and during the treatment phase of the Study.
- 8.1.2 If, in accordance with GCP, the Sponsor's, or ICON Standard Operating Procedure's or standards, the facilities are determined not to be adequate for the proper conduct of the Study, and the Institution does not remedy such inadequacies within a reasonable period of being notified of such inadequacy, then ICON may at its sole discretion, refuse to commence or decide to discontinue the Study, and terminate this Agreement without further obligation to the Institution.
- 8.1.3 The Institution shall notify ICON promptly if the Regulatory Authority requests permission to inspect the Investigators' research records concerning the Study. If the inspection occurs, the Institution shall provide the Sponsor or ICON with copies of all Regulatory Authority materials, correspondence, statements, forms and records that the Investigator receives.

8.2 Records

- 8.2.1 The Institution shall allow authorized

účely stanovené v Protokolu. Zadavatel a/nebo ICON musí udělit předchozí souhlas s jakýmkoliv jiným užíváním Hodnoceného léčiva, než které je uvedeno v Protokolu.

Skladování Hodnoceného léčiva

Zdravotnické zařízení souhlasí a bere na vědomí, že Farmaceut/ Zkoušející bude všechna Hodnocená léčiva skladovat bezpečně, jak je stanoveno v Protokolu, v každém případě však buď v hlavní lékárně, kde Farmaceut dohlíží na výdej nebo v zóně s omezeným přístupem a tato Hodnocená léčiva budou vydávána pod přímým dohledem Farmaceuta.

Vrácení Hodnoceného léčiva

Zdravotnické zařízení souhlasí a bere na vědomí, že po dokončení nebo ukončení Klinického hodnocení nebo kdykoliv, kdy to Zadavatel nebo ICON nařídí, Zkoušející vrátí veškerá nepoužitá Hodnocená léčiva jakož i jakákoliv balení, ať už obsahují nepoužitá Hodnocená léčiva či nikoliv, v souladu s pokyny Zadavatele nebo společnosti ICON.

MONITOROVÁNÍ ZE STRANY SPOLEČNOSTI ICON

Inspekce na Pracovišti

Zdravotnické zařízení na základě přiměřeného předchozího upozornění umožní oprávněným osobám Zadavatele, společnosti ICON a jakéhokoliv Kontrolního úřadu zkontrolovat zařízení, které Zdravotnické zařízení/Zkoušející navrhuje k provedení Klinického hodnocení, a to jak před zahájením Klinického hodnocení, tak i v průběhu léčebné fáze Klinického hodnocení.

Pokud je výše uvedené zařízení dle GCP, standardních pracovních postupů a standardů Zadavatele nebo společnosti ICON označeno za neadekvátní k řádnému provedení Klinického hodnocení a Zdravotnické zařízení nezřídí nápravu těchto nedostatků v rozumné lhůtě od okamžiku, kdy mu tyto nedostatky byly oznámeny, může ICON dle vlastního uvážení odmítnout zahájení Klinického hodnocení nebo rozhodnout o jeho přerušení a ukončit tuto Smlouvu bez jakékoliv další povinnosti vůči Zdravotnickému zařízení.

Zdravotnické zařízení bude neprodleně ICON informovat v případě, že Kontrolní úřad bude požadovat kontrolu záznamů Zkoušejícího týkajících se Klinického hodnocení. Pokud dojde ke kontrole, Zdravotnické zařízení poskytne Zadavateli nebo společnosti ICON kopie všech materiálů Kontrolního úřadu, korespondenci, vyjádření, formuláře a záznamy, které Zkoušející obdrží.

Záznamy

Zdravotnické zařízení umožní oprávněným

personnel of ICON, the Sponsor and any Regulatory Authority to monitor the Study, and all records required by the Regulations during normal business hours, or as otherwise required by law, and to:

- 8.2.1.1 Inspect Case Report Forms for completeness and detailed compliance with the Protocol; and
- 8.2.1.2 Review Investigational Product accountability records for completeness and accuracy, and
- 8.2.1.3 Inspect source documents, including but not limited to, hospital/clinic records, relevant to the preparation of the Case Report Form. Any inspection by ICON of source documents shall be performed with due regard for patient confidentiality.

9 CONFIDENTIALITY

9.1 Confidential Information

- 9.1.1 The Institution agrees to hold all information disclosed to them by the Sponsor or ICON, developed by him or her regarding the Investigational Product, which information is not already in the public domain and is deemed trade secret information by the Sponsor or ICON, in the strictest confidence, and shall not disclose the same to any third party without the express written permission of the Sponsor or ICON.
- 9.1.2 All proprietary or confidential information, including, without limitation, information contained in the Protocol, the Clinical Investigator Brochure and published data that ICON and/or Sponsor consider(s) confidential shall be treated as confidential. All such information developed in respect to the Sponsor or ICON or the Study by the Institution/Investigator including the study results, or disclosed to it/him/her by the Sponsor or ICON, shall be treated as confidential (hereinafter collectively called "Confidential Information"), unless such information falls within exceptions listed under Section 9.2.3 below. For the avoidance of doubt, any information falling under 9.1.1 shall be considered Confidential Information under this Agreement.

9.2 Agreement Not to Disclose

- 9.2.1 The Institution agrees not to reveal such Confidential Information to third parties, other than those employees with a need to know, e.g. physicians, nurses or employees directly involved in conducting the Study and/or members or staff of the IRB/IEC or

osobám společnosti ICON, Zadavatele a jakéhokoliv Kontrolního úřadu monitorovat průběh Klinického hodnocení a všechny písemnosti požadované Právními předpisy v průběhu obvyklé pracovní doby nebo jak vyžaduje zákon a:

- Zkontrolovat úplnost Záznamů subjektu hodnocení a podrobnou shodu s Protokolem a
- Zkontrolovat úplnost a přesnost dokladů o dopočitatelnosti/evidenci Hodnoceného léčiva a
- Zkontrolovat zdrojové dokumenty, včetně, nikoliv však výlučně, nemocničních/klinických záznamů relevantních pro přípravu Záznamu subjektu hodnocení. Jakákoliv inspekce zdrojových dokumentů ze strany společnosti ICON bude provedena s řádným zohledněním zachování důvěrnosti pacienta.

MLČENLIVOST

Důvěrné informace

- Zdravotnické zařízení souhlasí, že bude dodržovat naprostou mlčenlivost a utajení ohledně všech informací, které se dovědělo/dověděl od Zadavatele nebo společnosti ICON, které v souvislosti s Hodnoceným léčivem vyšly najevo, a jež nebyly dosud zveřejněny a ze strany Zadavatele a společnosti ICON jsou považovány za obchodní tajemství, přičemž tyto informace bez výslovného písemného souhlasu Zakladatele nebo společnosti ICON nesdělí žádné třetí straně.
- S veškerými majetkovými nebo důvěrnými informacemi, včetně, nikoliv však výlučně, informací obsažených v Protokolu, Souboru informací pro Zkoušejícího a zveřejněných údajích, které ICON a/nebo Zadavatel považuje za důvěrné, bude nakládáno jako s důvěrnými informacemi. Se všemi takovými informacemi, včetně výsledků studie, které vyšly najevo v souvislosti se Zadavatelem, společností ICON nebo Klinickou studií nebo které byly získány od Zadavatele nebo společnosti ICON, bude nakládáno jako s informacemi důvěrnými (dále společně jen „Důvěrné Informace“), pokud takové informace nepatří mezi výjimky dle článku 9.2.3 níže. Pro vyloučení pochybností bude s veškerými informacemi, spadajícími pod článek 9.1.1, nakládáno jako s Důvěrnými informacemi dle této Smlouvy.
- Dohoda o mlčenlivosti
Zdravotnické zařízení nesdělí, tyto Důvěrné informace jiným třetím stranám než zaměstnancům, kteří tyto Důvěrné informace potřebují znát, tj. lékařům, sestřím nebo zaměstnancům, jenž se přímo účastní provádění Klinického hodnocení, a nebo

- regulators/SÚKL; and shall safeguard the Confidential Information with the degree of care normally afforded Confidential Information.
- 9.2.2 The Institution agrees to use this information only for fulfilling its/his or her respective obligations under this Agreement. If requested by ICON, the Institution shall promptly return all such Confidential Information to ICON or the Sponsor at the end of the Study, (other than items required under Retention/Transfer of Clinical Study Site File, Section 3.4 above).
- 9.2.3 The obligations of nondisclosure do not apply when:
- 9.2.3.1 The information is in the public domain or becomes publicly available through no fault of the Institution or any Institution employee.
- 9.2.3.2 The Institution know the information before receipt from ICON, as evidenced by it's written records.
- 9.2.3.3 The information is lawfully received from a third party that has a right to make such disclosure, who did not obtain such information violating the Sponsor's rights or is not under obligation of confidentiality to the Sponsor.
- 9.2.3.4 Regulations require disclosure to a court of competent jurisdiction or government authority.
- 9.2.3.5 The Sponsor and/or ICON grants prior written permission for disclosure.
- 9.2.3.6 The results of the Study are disclosed to third parties in accordance with the provisions of Section 5.3 above.
- 9.3 Medical Confidentiality and Data Protection
- 9.3.1 Without prejudice to the generality of Section 9.1 above the Institution specifically acknowledges their obligations under and agree to comply with all applicable Regulations relating to medical confidentiality and the protection of data capable of identifying individuals including without limitation the provisions of Council Directive 95/46/EC of the European Parliament and of the Council of 24 October 1995 on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data and Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, as amended. The Institution will in particular observe any such disciplines or obligations specifically brought to the attention of the Institution/Investigator by ICON or the Sponsor, which are inherent in compliance členům/pracovníkům příslušných NEK nebo regulačních orgánů/SÚKL; a zabezpečí Důvěrné informace s takovou péčí, která je u Důvěrných informací obvyklá. Zdravotnické zařízení bude takové informace užívat pouze za účelem plnění svých příslušných povinností vyplývajících z této Smlouvy. Pokud o to ICON požádá, při dokončení Klinického hodnocení Zdravotnické zařízení vrátí tyto veškeré Důvěrné informace společnosti ICON nebo Zadavateli (kromě položek požadovaných dle článku 3.4 výše - Uchování/Převedení Evidence týkající se Klinického hodnocení prováděného na Pracovišti). Povinnosti zachování mlčenlivosti se nevztahují na: Informace, které byly zveřejněny nebo se staly veřejně dostupnými bez pochybení Zdravotnického zařízení nebo jakéhokoliv zaměstnance Zdravotnického zařízení. Případy, kdy informace jsou Zdravotnickému zařízení známy před jejich obdržení od společnosti ICON, jak dokazují písemné záznamy Zdravotnického zařízení. Informace, které byly právoplatně získány od třetí strany, která je oprávněna je sdělit a jež tyto informace nezískala porušením práv Zadavatele nebo nemá povinnost mlčenlivosti vůči Zadavateli. Informace, jejichž sdělení soudům příslušné jurisdikce nebo správním orgánům je vyžadováno Právními předpisy. Informace, k jejichž sdělení Zadavatel a/nebo ICON udělí předchozí písemný souhlas. Výsledky Klinického hodnocení, které jsou třetím stranám sděleny v souladu s ustanoveními článku 5.3 výše. Lékařská mlčenlivost a ochrana osobních údajů Aniž by byla dotčena obecná platnost článku 9.1 výše, Zdravotnické zařízení bere na vědomí své povinnosti z tohoto článku vyplývající a souhlasí, že budou jednat v souladu se všemi platnými Právními předpisy souvisejícími s lékařskou mlčenlivostí a ochranou osobních údajů identifikujících jednotlivce, včetně, nikoliv však výlučně, ustanovení Směrnice Evropského parlamentu a Rady 95/46/ES ze dne 24. října 1995 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů. Zdravotnické zařízení bude dodržovat všechna taková pravidla nebo povinnosti, na které společnost ICON nebo Zadavatel speciálně upozorní Zdravotnické zařízení/ Zkoušejícího,

with such Regulations.

10 INTELLECTUAL PROPERTY

10.1 Ownership

- 10.1.1 All Study results, as well as all inventions whether or not patentable, processes, know-how, trade secrets, data, improvements, patents and/or other intellectual property relating to the Investigational Product or otherwise arising from the Study, conceived, generated or first reduced to practice, as the case may be, during the term of this Agreement (hereinafter called "Inventions"), shall, without further remuneration for Institution or for Investigator, be the property of the Sponsor.

10.2 Disclosure

- 10.2.1 The Institution shall and/or shall ensure that the Investigator shall promptly disclose to ICON and/or the Sponsor, in writing, any Invention.

10.3 Cooperation

- 10.3.1 The Institution shall take all such actions throughout the term of this Agreement and thereafter as shall be necessary in order to ensure that the Inventions may be vested free of encumbrance in the Sponsor in accordance with Section 10.1.1 above. The Institution shall further cooperate with the Sponsor, at the Sponsor's expense by promptly executing any documents or carrying out any acts that may be required to vest the rights in or to Inventions in the Sponsor and otherwise to enable the Sponsor fully to protect its intellectual property.

10.4 Background Rights

- 10.4.1 For the avoidance of doubt all intellectual property rights and rights of a similar nature owned by or licensed to the Institution/Investigator, Sponsor or ICON prior to the date of this Agreement shall remain that party's property.

11 TERM AND TERMINATION

11.1 Term

- 11.1.1 This Agreement will remain in effect until completion of the Study, closeout of the Site and completion of the obligations of the parties under this Agreement or earlier termination in accordance with this Section 11.

11.2 Termination by Institution

- 11.2.1 The Institution may terminate the Study by notice in writing at any time with immediate effect, if in the Institution's reasonable

a které jsou v souladu s Právními předpisy podstatné.

DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

Vlastnictví

Všechny výsledky Studie, stejně jako patentovatelné i nepatentovatelné vynálezy, postupy, know-how, obchodní tajemství, údaje, zlepšovací návrhy, patenty a/nebo jiné duševní vlastnictví související s Hodnoceným léčivem či jinak vyplývající z Klinického hodnocení, započaté, vytvořené či poprvé uplatněné v praxi v průběhu trvání této Smlouvy, podle toho, co je relevantní, (dále jen „Vynálezy“), budou, bez další odměny pro Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušejícího, majetkem Zadavatele.

Sdělení

Zdravotnické zařízení sdělí a/nebo zajistí, že Zkoušející neprodleně písemně sdělí, vytvoření jakéhokoliv Vynálezu společnosti ICON a/nebo Zadavateli.

Součinnost

Zdravotnické zařízení vykoná v průběhu trvání Smlouvy i po té veškeré takové kroky, které budou nezbytné za účelem zajištění, že Vynálezy budou moci být Zadavateli svěřeny bez zatížení v souladu s článkem 10.1.1 výše. Zdravotnické zařízení bude dále se Zadavatelem spolupracovat na účet Zadavatele a to tak, že neprodleně podepíše jakékoliv dokumenty nebo uskuteční jakékoliv úkony, které mohou být vyžadovány za účelem udělení práv k Vynálezům Zadavateli či jiným způsobem, aby umožnili Zadavateli plně chránit práva duševního vlastnictví.

Další práva

Za účelem vyloučení pochybností všechna práva duševního vlastnictví a práva podobné povahy, která jsou před datem uzavření této Smlouvy vlastněna Zdravotnickým zařízením/Zkoušejícím, Zadavatelem či společností ICON a na něž má Zdravotnické zařízení, Zkoušející, Zadavatel či společnost ICON před datem uzavření této Smlouvy licenci, zůstanou ve vlastnictví příslušné strany.

DOBA TRVÁNÍ SMLOUVY A

UKONČENÍ SMLOUVY

Doba trvání Smlouvy

Tato Smlouva bude účinná do okamžiku dokončení Klinického hodnocení, ukončení aktivit spojených s tímto klinickým hodnocením na Pracovišti a splnění povinností stran vyplývajících z této Smlouvy nebo do okamžiku jejího dřívějšího ukončení v souladu s tímto článkem 11.

Ukončení Zdravotnickým zařízením

Zdravotnické zařízení může Klinické hodnocení kdykoliv ukončit písemnou výpovědí s okamžitou účinností, pokud je na

- discretion termination is required to protect patient safety, e.g., because of the occurrence of an unexpected or Serious Adverse Event; or in the event that ICON commits a breach of this Agreement and has not remedied that breach (if remediable) within thirty (30) days of receipt of written notice from Institution requiring remedy and specifying the breach complained of.
- 11.3 Termination by ICON
- 11.3.1 ICON may on its own behalf or that of the Sponsor terminate the Study prior to completion by providing written notice to the Institution/Investigator with immediate effect for any of the following reasons:
- 11.3.1.1 Notification by the Sponsor to ICON to terminate the Study.
- 11.3.1.2 Notification by a Regulatory Authority to the Sponsor/ICON to terminate the Study.
- 11.3.1.3 Without prejudice to the generality of the rights of ICON under Section 11.3.1.1 of this Agreement, the Institution acknowledges that the Study forms part of a multi-centre clinical trial for which recruitment is competitive and that the Study may accordingly be terminated by ICON prior to recruitment of the number of Qualifying Participants stated in the Protocol or Appendix 3 to this Agreement.
- 11.3.1.4 Determination by the Sponsor and/or ICON that the Investigator, after reasonable opportunity, is unable for any reason, to satisfactorily perform the Study as required in the Protocol and this Agreement.
- 11.3.1.5 In the event that the Institution commits a breach of this Agreement and has not remedied that breach (if remediable) within thirty (30) days of receipt of written notice from ICON requiring remedy and specifying the breach complained of.
- 11.3.1.6 In the event of a non remediable breach. Under the circumstances set out in Section 6.2.1 above.
- 11.4 Reasons for Termination
- 11.4.1 In the event that ICON wishes to exercise its right on its behalf or that of the Sponsor to terminate this Study based on Sections 11.3.1.1 or 11.3.1.2 above, written notice of its/their decision to exercise such right shall be given to the Institution by registered mail, overnight courier, or fax with immediate effect.
- 11.5 Termination of this Agreement
- základě rozumného uvážení Zdravotnického zařízení takové ukončení vyžadováno za účelem ochrany bezpečnosti pacientů, např. z důvodu vzniku neočekávané nebo Závažné nežádoucí příhody;
- nebo v případě, že společnost ICON poruší tuto Smlouvu a dosud toto porušení nenapravilo (pokud je napravitelné) ve lhůtě třiceti (30) dní od obdržení písemné výzvy Zdravotnického zařízení požadující tuto nápravu a specifikující vytykané porušení.
- Ukončení společností ICON
- ICON může svým vlastním jménem nebo jménem Zadavatele ukončit Klinickou studii před jejím dokončením doručení písemné výpovědi Zdravotnickému zařízení/Zkoušejícímu s okamžitou účinností pro kterýkoliv z následujících důvodů:
- Výzva Zadavatele k ukončení Klinického hodnocení adresovaná společnosti ICON.
- Výzva Kontrolního úřadu k ukončení Klinického hodnocení adresovaná Zadavateli/společnosti ICON.
- Aniž by byla dotčena obecná platnost práv společnosti ICON dle článku 11.3.1.1 této Smlouvy, Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že Klinické hodnocení tvoří součást multicentrického Klinického hodnocení, pro které je nábor uskutečňován kompetitivně, a že Klinické hodnocení může být tudíž společností ICON ukončeno před náborem takového počtu Způsobilých subjektů hodnocení, který je uveden v Protokolu nebo příloze č. 3 této Smlouvy.
- Rozhodnutí Zadavatele a/nebo společnosti ICON, že Zkoušející, přestože mu byla dána dostatečná možnost, není z jakéhokoliv důvodu schopen uspokojivě provést Klinickou studii tak, jak požaduje Protokol a tato Smlouva.
- V případě, že Zdravotnické zařízení poruší tuto Smlouvu a dosud toto porušení nenapravilo (pokud je napravitelné) ve lhůtě třiceti (30) dní od obdržení písemné výzvy společnosti ICON požadující tuto nápravu a specifikující vytykané porušení.
- V případě nenapravitelného porušení podmínek Smlouvy.
- Dle okolností stanovených v článku 6.2.1 výše.
- Důvody k Ukončení
- V případě, že ICON hodlá uplatnit svým jménem nebo jménem Zadavatele svá práva na ukončení Klinického hodnocení na základě článků 11.3.1.1 nebo 11.3.1.2 výše, doručí Zdravotnickému zařízení písemné oznámení o svém rozhodnutí uplatnit tato práva, a to doporučenou poštou, expresní kurýrní službou nebo faxem, s okamžitou účinností.
- Ukončení této Smlouvy

- 11.5.1 In the event that the Study is terminated then this Agreement shall automatically terminate with immediate effect.
- 11.6 Obligations of the Institution after Study Termination
- 11.6.1 Immediately upon receipt of a notice of termination, the Institution acknowledges that the Investigator shall stop entering potential patients into the Study and shall cease conducting procedures, to the extent medically and ethically permissible, on patients already entered into the Study.
- 11.6.2 In the event of early termination of this Agreement by the Sponsor or ICON pursuant to Sections 11.3.1.1 and 11.3.1.2 above, and subject to an obligation on the Institution to mitigate any loss, ICON shall use reasonable endeavours to procure that the Sponsor shall pay all third party costs incurred and falling due for payment up to the date of termination, and also all non-cancellable third party expenditure falling due for payment after the date of termination which arises from commitments reasonably and necessarily incurred by the Institution for the performance of the Study prior to the date of notice of termination, and agreed with the Sponsor. No further compensation shall be payable to Institution.
- 12 **DEBARMENT CERTIFICATION**
- 12.1 Representation
- 12.1.1 The Institution represents that it has never been and the Institution represents that the Institution's employees (including the Investigator), who will be rendering services to the Sponsor or ICON, have never been:
- 12.1.1.1 debarred or convicted of a crime for which a person can be debarred under any Regulations nor
- 12.1.1.2 threatened to be debarred or indicted for a crime or otherwise engaged in conduct for which a person can be debarred under Regulations.
- 12.1.1.3 Disciplined by and/or banned by a Regulatory body from carrying out clinical trials.
- 12.2 Notification of Debarment
- 12.2.1 The Institution shall and shall ensure that the Investigator agrees that he/she shall notify the Sponsor or ICON in the event of any such debarment, conviction, threat or indictment.
- 12.3 Not to Employ
- 12.3.1 During the term of this Agreement, the
- V případě, že dojde k ukončení Klinického hodnocení, pak tato Smlouva bude automaticky ukončena s okamžitou účinností.
- Povinnosti Zdravotnického zařízení po ukončení Klinického hodnocení
- Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že po obdržení výpovědi Zkoušející neprodleně ukončí zařazování potenciálních pacientů do Klinického hodnocení a ukončí provádění procedur u pacientů, kteří se již Klinického hodnocení účastní, v rozsahu, jenž je z lékařského a etického hlediska přípustný.
- V případě předčasného ukončení této Smlouvy Zadavatelem nebo společností ICON dle článků 11.3.1.1 a 11.3.1.2 výše a v závislosti na povinnosti Zdravotnického zařízení zmírnit jakoukoliv ztrátu, společnost ICON zajistí, že Zadavatel uhradí všechny náklady třetí strany, které vznikly a staly se k datu ukončení Smlouvy splatnými a rovněž všechny nezrušitelné výdaje třetí strany, které se stanou splatnými po datu ukončení této Smlouvy a které vyplývají ze závazků, jenž byly Zdravotnickým zařízením při provádění Klinického hodnocení důvodně a nezbytně plněny před datem ukončení a které byly dohodnuty se Zadavatelem. Na žádnou další kompenzaci nemá Zdravotnické zařízení nárok.
- POTVRZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VYLOUČENÍ Z PŮSOBNÍ VE FARMACEUTICKÉM PRŮMYSLU**
- Prohlášení
- Zdravotnické zařízení prohlašuje, že nikdy nebylo a Zdravotnické zařízení prohlašuje, že jeho zaměstnanci (včetně Zkoušejícího), kteří budou poskytovat služby Zadavateli nebo společnosti ICON, nikdy nebyli:
- vyloučeni/vyloučení z působení ve farmaceutickém průmyslu nebo odsouzení za trestný čin, v důsledku něhož může být osoba vyloučena z působení ve farmaceutickém průmyslu dle Právních předpisů ani mu/jim nehrozilo vyloučení z působení ve farmaceutickém průmyslu nebo obvinění z trestného činu, ani nebyli jinak účastni jednání, pro které jednotlivec může být dle Právních předpisů vyloučen.
- potrestán/i Kontrolním úřadem nebo vyloučení Kontrolním úřadem z provádění klinických hodnocení.
- Oznámení o vyloučení z působení ve farmaceutickém průmyslu
- Zdravotnické zařízení bude informovat, a zajistí, že Zkoušející souhlasí, že bude informovat Zadavatele nebo společnost ICON v případě takového vyloučení, obvinění, odsouzení či jejich hrozby.
- Závazek nezaměstnávat
- Během trvání této Smlouvy se Zdravotnické

Institution agrees not to employ or otherwise engage any individual who will be rendering services to ICON who has been debarred or convicted of a crime for which a person can be debarred.

zařízení zavazuje, že nezaměstná či jinak smluvně nezaváže jednotlivce, který bude poskytovat služby společnosti ICON, který byl vyloučen z působení ve farmaceutickém průmyslu nebo odsouzen pro trestný čin, následkem něhož může dojít k vyloučení jednotlivce.

- 12.4 Certification
12.4.1 Upon request by Sponsor or ICON, the Institution shall certify to ICON in writing the Institution's compliance with the foregoing provisions.

Potvrzení
Na žádost Zadavatele nebo společnosti ICON Zdravotnické zařízení poskytne společnosti ICON písemné potvrzení, že jedná v souladu s předchozími ustanoveními.

13 INDEMNIFICATION AND INSURANCE

NÁHRADA ŠKODY A POJIŠTĚNÍ

- 13.1 Sponsor Indemnity
13.1.1 [Any] Indemnification arrangements between the Institution by the Sponsor (hereinafter called "Indemnification Provision"), if applicable and/or if requested, shall be by means of an agreement between the Institution and the Sponsor directly.

Náhrada škody Zadavatelem
[Jakákoliv] ujednání o náhradě škody mezi Zdravotnickým zařízením a Zadavatelem (dále jen „Poskytnutí Náhrady Škody“), pokud se aplikují a/nebo budou vyžádána, budou ujednána přímo prostřednictvím dohody mezi Zdravotnickým zařízením a Zadavatelem [příloha č. 4 této Smlouvy].

- 13.1.2 Requests for Indemnification Provision should be made in writing or faxed to the ICON project manager for the Study at the address below, who shall act as the administrator of the Indemnification Provision on behalf of the Sponsor. Such requests must include the names of all parties to be indemnified.

Žádosti o Poskytnutí náhrady škody by měly být zaslány písemně nebo faxem vedoucímu projektu společnosti ICON pro Klinickou studii na níže uvedenou adresu, který bude jednat jako správce Poskytnutí náhrady škody jménem Zadavatele. Tyto žádosti musí obsahovat jména všech stran, které mají být odškodněny.

Direct address od ICON project manager (France office)/ přímá adresa na vedoucího projektu společnosti ICON (francouzská kancelář)

ICON Clinical Research SARL
20 rue Troyon
92316 Sèvres
France

c/o:
ICON PROJECT MANAGER:
Elena Zaffaroni
OR / NEBO

Local ICON office – if request addressed at this contact, matter will be duly forwarded internally /
místní kancelář ICONu – pokud bude žádost adresována na tuto adresu, bude řádně přeposlána v rámci společnosti

ICON Clinical Research, s.r.o.
V Parku 2335/20
148 00 Praha 8
Czech Republic

Attention/K rukám: PharmDr. Pavel Lebesle, MBA
FAX: +420 239 016 367
Telephone: +420 272 124 000

- 13.1.3 For the avoidance of doubt ICON shall not provide any indemnification on ICON's own account to the Institution/Investigator or any of their servants or agents.

Za účelem vyloučení pochybností ICON neposkytne Zdravotnickému zařízení/Zkoušejícímu ani žádnému z jejich zaměstnanců nebo zástupců žádnou náhradu škody na svůj účet.

- 13.2 Insurance
- 13.2.1 The Institution shall maintain a level of insurance in accordance with Regulations (Act 20/1966 Coll., on healthcare for the people). The Institution represents that in accordance with Article 39(3), Act 20/1966 Coll., on healthcare for the People, it maintains the insurance for damages caused to citizens as a consequence of health-care provision. This insurance is maintained in the extent requested by law and does not include liability insurance for damages caused during performance of a Clinical trial. In accordance with Article 39(3), Act 20/1966 Coll., on healthcare for the People, such Institution's insurance must be concluded for the whole period when the healthcare is being provided by the Institution.

The Parties to the Agreement acknowledge that the Sponsor is responsible for injury to health of the trial subjects caused by the specific nature of the medication. In accordance with relevant Regulations, particularly Act No. 378/2007 Coll., as amended, the parties acknowledge Sponsor shall arrange for insurance of the trial subjects in the event of injury to their health resulting from the clinical Study prior commencement of the clinical Study and maintain this insurance during the whole term of the clinical Study. The insurance shall be concluded with an entity authorized pursuant to appropriate legal Regulations. In accordance with relevant local Regulations the Sponsor shall further arrange for liability insurance for the Investigator and for the Sponsor itself prior commencement of the clinical Study and maintain this insurance during the whole term of the clinical Study. The insurance shall be concluded with an entity authorized pursuant to appropriate legal Regulations.

- 13.3 Disclaimer
- 13.3.1 The Institution acknowledges that the Sponsor has engaged ICON to manage the Study. ICON has performed no independent research or analysis regarding the safety or efficacy of the Investigational Product, materials or treatment procedures that are to be administered pursuant to the Study and therefore ICON makes no warranties, expressed or implied concerning the Investigational Product, materials, treatment procedures, results to be obtained in administering the Investigational Product, or the Investigational Product's fitness for any particular purpose.
- 13.4 Institution Indemnity
- 13.4.1 The Institution shall and shall ensure that the Investigator acknowledges that neither ICON nor the Sponsor will be responsible for, and

Pojištění

Zdravotnické zařízení bude udržovat výši pojištění v souladu s právními předpisy (zákonem č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu).

Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má dle § 39 odst. 3 zákona č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, uzavřenu pojistnou smlouvu na pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou občanům při poskytování zdravotní péče. Tato pojistná smlouva je uzavřena v zákonem požadovaném rozsahu a neobsahuje pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při provádění klinického hodnocení. Dle § 39 odst. 3 zákona č. 20/1966 Sb. musí být pojištění uzavřeno po celou dobu, po kterou zdravotnické zařízení poskytuje zdravotní péči.

Smluvní strany berou na vědomí, že Zadavatel odpovídá za škody na zdraví subjektů hodnocení způsobené zvláštní povahou léčiva. V souladu s Právními předpisy, zvláště zákonem č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, Zadavatel zajistí před zahájením klinického hodnocení na celou dobu provádění klinického hodnocení smluvní pojištění subjektů hodnocení pro případ škody vzniklé na zdraví v důsledku provádění klinického hodnocení, a to u osoby k tomu oprávněné podle příslušných Právních předpisů. V souladu s Právními předpisy, Zadavatel dále zajistí před zahájením klinického hodnocení na celou dobu provádění klinického hodnocení smluvní pojištění odpovědnosti za škodu pro Zkoušejícího a Zadavatele, a to u osoby k tomu oprávněné podle příslušných Právních předpisů.

Odmítnutí odpovědnosti

Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že Zadavatel smluvně zavázal společnost ICON k řízení Klinického hodnocení. Společnost ICON neuskutečnila žádný nezávislý výzkum nebo analýzu týkající se Hodnoceného léčiva, materiálů nebo léčebných postupů, které mají být uskutečněny dle Klinického hodnocení, a proto ICON neposkytuje žádné výslovné či skryté záruky týkající se Hodnoceného léčiva, materiálů, léčebných postupů a výsledků, které mohou být získány v souvislosti s podáváním Hodnoceného léčiva nebo vhodnosti Hodnoceného léčiva pro jakýkoliv konkrétní účel.

Náhrada škody Zdravotnickým zařízením

Zdravotnické zařízení bere na vědomí a zajistí, že i Zkoušející bere na vědomí, že ani ICON ani Zadavatel nebudou odpovědní za

the Institution agrees, to the extent allowed by law, to indemnify and hold them harmless from, any loss, claim, or demand arising from any injuries or damages resulting from the Institution's or Investigator's negligence, failure to adhere to the Protocol, failure to obtain informed consent, unauthorized warranties, breach of this Agreement or willful misconduct.

jakoukoliv ztrátu, nárok nebo požadavek, které jsou důsledkem jakýchkoliv vzniklých újem a škod vyplývajících ze zanedbání, nedodržení Protokolu, nesplnění povinnosti získat informovaný souhlas, neoprávněných záruk, porušení této Smlouvy nebo úmyslného nesprávného jednání ze strany Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího a Zdravotnické zařízení se zavazuje, že je v právně přípustném rozsahu odškodní v souvislosti s jakoukoliv ztrátou, nárokem nebo požadavkem, které jsou důsledkem jakýchkoliv vzniklých újem a škod vyplývajících ze zanedbání, nedodržení Protokolu, nesplnění povinnosti získat informovaný souhlas, neoprávněných záruk, porušení této Smlouvy nebo úmyslného nesprávného jednání ze strany Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího.

14 INSTITUTION COMPENSATION

ODMĚNA ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ

14.1 Payments

Platby

14.1.1 ICON shall pay on a per patient basis for each Satisfactorily Completed Case (as defined in Section 14.1.2 below) in accordance with Appendix 3 to this Agreement.

ICON bude uskutečňovat platby jednotlivě za každého pacienta, a to za každý Úspěšně dokončený případ (který je definován v článku 14.1.2 níže) v souladu s Přílohou č. 3 této Smlouvy.

14.1.1.1 The Parties hereby agree that the above consideration is inclusive of any and all costs due to the Institution in respect of the Study, including but not limited to hospital administrative costs, except for administrative fees for contract review.

Smluvní strany prohlašují a souhlasí, že výše uvedené plnění je konečné a včetně veškerých případných nákladů Zdravotnického zařízení, včetně, nikoli však pouze administrativních výdajů Zdravotnického Zařízení kromě poplatku za administrativní zpracování smlouvy.

14.1.1.2 For the avoidance of doubt, it is hereby recalled that all payments due to the Investigator for the performance of the Study within the Institution's facilities (covering all other Study costs, including but not limited to Investigator fees, Pharmacist's fees, medical and nursing staff costs, patients evaluation costs, patients traveling costs, laboratory tests and costs related to all other procedures required under the Protocol), shall be paid directly to such Investigator under a separate contract with Investigator.

Za účelem vyloučení pochybnosti se tímto zdůrazňuje, že veškeré platby Zkoušejícímu za provedení Studie v prostorách Zdravotnického zařízení (zahrnující všechny ostatní náklady Studie, včetně, nikoli však pouze odměny Zkoušejícího, farmaceuta, spoluzkoušejících a sester, náklady na nábor/vyšetření pacientů, cestovní výdaje pacientů, náklady na laboratorní testy a na ostatní procedury vyžadované Protokolem), budou poskytnuty přímo Zkoušejícímu prostřednictvím separátní smlouvy se Zkoušejícím.

14.1.2 A "Satisfactorily Completed Case" shall be one in which a patient is a Qualified Participant, has completed the specified Study period, and has been evaluated in accordance with the Protocol. If a patient is discontinued for reasons stipulated in the Protocol, the Institution shall be paid a prorated rate for work completed in accordance with Appendix 3.

„Úspěšně Dokončený Případ“ je případ, v němž pacientem je Způsobilý subjekt hodnocení, který dokončí dobu určenou pro Klinické hodnocení a byl v souladu s Protokolem zhodnocen. Pokud pacient v Klinickém hodnocení nepokračuje z důvodů uvedených v Protokolu, bude Zdravotnickému zařízení uhrazen poměrný podíl za dokončenou práci v souladu s Přílohou č. 3.

14.1.3 **Payments under Section 14.1.1 above will be made on a quarterly basis following receipt by ICON of the Case Report Form completed in accordance with Section 5.2 above. Final payment will not be made until**

Platby dle článku 14.1.1 výše budou uskutečněny čtvrtletně ode dne, kdy ICON obdrží Záznam subjektu hodnocení vyplněný v souladu s článkem 5.2 výše. Konečná platba bude uskutečněna pouze

all queries are resolved

The payments will be made upon invoices, issued for the respective quarter by the Institution, based on performed-visits calculations prepared by ICON and approved by the Investigator. The calculation will be sent to Clinical Trials Department of the Institution (Oddělení klinického hodnocení FNKV, pavilon Q, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, Czech Republic or via email atXXX. The payment due date shall be 30 days since issue of the invoice.

- 14.1.4 Payment should be made payable to:
Beneficiary name / Jméno příjemce:
University hospital Královské Vinohrady)
Beneficiary address / Adresa příjemce:
- (hereinafter called the “Payee”). The Institution acknowledges and agrees that the Payee is the proper payee under this Agreement. If the Institution wishes to be paid via bank transfer it/he/she must complete the Beneficiary Form attached at Appendix 5 hereto
- 14.1.5 The VAT regime shall be governed by the valid regulations of the Czech Republic.
- 14.1.6 For the avoidance of doubt all charges and/or fees imposed by the Institution’s banks shall be for the account of the Institution, ICON will have no obligation to discharge the same or any other similar administrative charges.
- 14.2 Non-Payment
- 14.2.1 Unless otherwise agreed in writing ICON shall make no payment for patients whom the Investigator entered into the Study in violation of the Protocol (i.e. the patient is not a Qualified Participant).
- 14.2.2 Unless otherwise agreed in writing no payments shall be made by ICON in relation to patients with respect to whom violations of the Protocol have occurred, either for visits at which Protocol variations occurred or for any subsequent visits.
- 14.3 Return of Funds Upon Early Termination
- 14.3.1 If the Study is discontinued for any reason it is agreed that the amounts paid or payable under this Section 14 shall be prorated based on actual work duly performed pursuant to the Protocol in accordance with Appendix 3 to this Agreement. Any funds not due under this calculation, but already paid, shall be returned to ICON, within thirty (30) days of the date of termination of the Study.

tehdy, jakmile budou vyřešeny všechny dotazy a nejasnosti s ohledem na údaje v záznamech subjektů hodnocení.

Platba bude prováděna na základě fakturace zdravotnickým zařízením za každé skončené 3 měsíce dle kalkulace podle uskutečněných návštěv, vytvořené zadavatelem a odsouhlasené zkoušejícím. Kalkulace bude doručena na Oddělení klinického hodnocení FNKV, pavilon Q, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, Česká republika nebo e-mailemXXX. Lhůta splatnosti faktury je 30 dnů ode dne vystavení.

Odměna bude vyplácena:
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, Česká republika

(dále jen „Příjemce Platby“). Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že Příjemce platby je řádným příjemcem platby dle této Smlouvy. Pokud si Zdravotnické zařízení přeje, aby mu platby byly poukazovány bankovním převodem, musí vyplnit formulář Bankovní detaily příjemce, který tvoří Přílohu č. 5 této Smlouvy.

Režim DPH se bude řídit platnými předpisy ČR.

Za účelem vyloučení pochybností budou všechny poplatky uložené bankami Zdravotnického zařízení k tíži Zdravotnického zařízení a ICON nebude mít žádnou povinnost tyto poplatky nebo jiné podobné administrativní poplatky hradit.

Neuskutečnění platby

Pokud není písemně dohodnuto jinak, ICON neuskuteční žádnou platbu za pacienty, které Zkoušející zařadil do Klinického hodnocení porušením Protokolu (tj., pacienty, kteří nejsou způsobilým subjektem hodnocení). Pokud není písemně dohodnuto jinak, ICON neuskuteční žádnou platbu týkající se pacientů, v souvislosti s nimiž došlo k porušení Protokolu, buď při vizitách, během nichž v Protokolu vznikly odchylky nebo při jakýchkoliv následných vizitách.

Vrácení finančních prostředků v případě předčasného Ukončení

Pro případ, že je Klinické hodnocení z jakéhokoliv důvodu přerušeno, se smluvní strany dohodly, že částky hrazené nebo k uhrazení dle článku 14 budou stanoveny poměrně na základě skutečně řádně vykonané práce dle Protokolu v souladu s Přílohou č. 3 této Smlouvy. Jakékoliv finanční prostředky, které dle této kalkulace nejsou splatné, ale byly již zaplacené, budou společnosti ICON vráceny ve lhůtě (30) dní od data ukončení Klinického hodnocení.

- 14.4 Pass-through Costs
- 14.4.1 ICON agrees to pay the pass-through costs set out in Appendix 3 in arrears upon production by the Institution of adequate written evidence that such costs have been incurred.
- 14.5 All costs
- 14.5.1 The payments listed above and more fully described in Appendix 3 represent all Study costs, and no other fees shall be payable upon termination or otherwise.
- 14.6 Budget Non-Disclosure
- 14.6.1 To the extent possible under the Regulations and other applicable law the Institution shall consider all budget information as confidential and shall discuss such information exclusively with ICON and/or the Sponsor. Any discussion of this Agreement or its budget terms by the Institution with any third party may be treated by ICON as an irremediable breach for the purposes of Section 11.3.1.5 above.
- 15 **GENERAL PROVISIONS**
- 15.1 Assignment
- 15.1.1 The Institution may not assign its rights and/or delegate its obligations under this Agreement without the prior written consent of ICON and Sponsor, which consent shall not be unreasonably withheld. ICON shall have the power to assign this Agreement to the Sponsor without the Institution's consent, and in accordance with Regulations.
- 15.2 Waiver
- 15.2.1 A waiver by either party of any term or condition of this Agreement in any instance shall not be deemed or construed to be a waiver of such term or condition for any similar instance in the future or any subsequent breach hereof. All rights, remedies, undertakings, obligations and agreements contained in this Agreement are cumulative and none of them shall be a limitation of any other remedy, right, obligation or agreement.
- 15.3 Notices
- 15.3.1 Notices under this Agreement shall be in writing and considered sufficient if delivered personally, sent by registered mail with return receipt, sent by recognized overnight courier service, or by telefax transmission, addressed as follows:
- 15.3.1 If to ICON
ICON Clinical Research, s.r.o.
V Parku 2335/20
148 00 Praha 8
Czech Republic
- Průběžné náklady
ICON souhlasí, že bude hradit vzniklé odpovídající náklady stanovené v příloze č. 3 na základě předložení adekvátního písemného potvrzení ze strany Zdravotnického zařízení, že takové náklady vznikly.
- Veškeré náklady
Platby uvedené výše, které jsou přesněji popsány v Příloze č. 3 představují veškeré náklady související s Klinickým hodnocením a žádné další finanční prostředky nebudou hrazeny po jeho ukončení ani jinak.
- Nezveřejnění rozpočtu
V rozsahu přípustném dle Právních předpisů a dalších platných zákonů bude Zdravotnické zařízení považovat veškeré informace o rozpočtu za důvěrné a tyto informace projedná výhradně se společností ICON a/nebo Zadavatelem. Jakékoliv projednání této Smlouvy nebo podmínek rozpočtu Zdravotnickým zařízením a jakoukoliv třetí stranou může být společností ICON považováno pro účely článku 11.3.1.5 výše za nenapravitelné porušení.
- OBECNÁ USTANOVENÍ**
- Postoupení
Zdravotnické zařízení nesmí postoupit svá práva a/nebo převést své povinnosti vyplývající z této Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu společnosti ICON a Zadavatele, přičemž jeho udělení nebude bezdůvodně zamítnuto. Společnost ICON je oprávněna převést tuto Smlouvu na Zadavatele bez souhlasu Zdravotnického zařízení a v souladu s právními předpisy.
- Vzdání se
Vzdání se některé podmínky této Smlouvy kteroukoliv stranou v jakémkoliv případě nebude považováno za vzdání se této podmínky v jakémkoliv podobném případě v budoucnu či za následné porušení této Smlouvy. Veškerá práva, opravné prostředky, ujednání, povinnosti a dohody obsažené v této Smlouvě jsou kumulativní a neomezují žádný další opravný prostředek, právo, povinnost nebo dohodu.
- Oznámení
Oznámení dle této Smlouvy budou učiněna písemně a budou považována za řádná, pokud budou doručena osobně, odeslána doporučenou poštou s doručenkou, expresní kurýrní službou nebo faxem na níže uvedené adresy:
Pokud budou adresována společnosti ICON

Attention/K rukám: PharmDr. Pavel Lebesle, MBA

FAX: +420 239 016 367

Telephone: +420 272 124 000

15.3.1.2 If to the Institution

Name / jméno:

Address/adresa:

Attention/K rukám:

XXX

Pokud budou adresována Zdravotnickému zařízení

XXX

15.4 Severability

15.4.1 The invalidity or unenforceability of any provision of this Agreement shall in no way affect enforcement of any other provision of this Agreement.

Neplatnost či nevymahatelnost jakéhokoliv ustanovení této Smlouvy nebude mít v žádném případě vliv na její další ustanovení.

15.5 Relationship of Parties

15.5.1 Nothing herein shall be construed as creating any association, partnership, joint venture, employment or the relationship of principal and agent between the Institution and ICON, it being understood that the Institution is an independent contractor of ICON-

Vztah smluvních stran

Nic v této Smlouvě nebude vykládáno jako vytvoření jakéhokoliv sdružení, konsorcia, společného podniku, zaměstnaneckého poměru nebo vztahu zmocnitele a zmocněnce mezi ICONem a Zdravotnickým zařízením, čímž se rozumí, že Zdravotnické zařízení je nezávislý smluvní partner ICONu.

15.6 Governing Law

15.6.1 This Agreement, and all disputes and/or claims arising under this Agreement, shall be interpreted and governed by the laws of Czech Republic, without regard to conflict of laws principles.

Rozhodné právo

Tato Smlouva a všechny spory a nároky z ní vyplývající budou vykládány a řízeny zákony České republiky, bez ohledu na principy kolize právních norem.

15.7 Entire Agreement

15.7.1 This Agreement sets forth the entire Agreement and understanding between the parties hereto as to the subject matter hereof and has priority over all documents, verbal consents or understandings made between ICON and the Institution. None of the terms of this Agreement may be amended or modified except in writing signed by the parties hereto.

Úplnost Smlouvy

Tato Smlouva představuje úplnou dohodu a ujednání mezi smluvními stranami pokud jde o její předmět a má přednost před všemi dokumenty, ústními souhlasy či ujednáními mezi společností ICON a Zdravotnickým zařízením. Podmínky této Smlouvy mohou být doplňovány a měněny pouze písemnou formou s podpisy smluvních stran.

15.8 Counterparts

15.8.1 This Agreement shall become binding when any one or more counterparts hereof, individually or taken together, shall bear the signatures of each party hereto.

Počet vyhotovení

Tato Smlouva se stane právně závaznou, jakmile bude jedno nebo více vyhotovení této Smlouvy, jednotlivě či hromadně, podepsáno všemi smluvními stranami.

15.8.2 This Agreement will be executed in three (3) counterparts, each of which shall be an original as against any party whose signature appears thereon, but all of which together shall constitute but one and the same instrument. Each Party shall receive one copy; the Investigator shall receive one copy.

Tato Smlouva bude vyhotovena v počtu tří (3) vyhotovení, z nichž každé bude vůči kterékoliv smluvní straně, která jej podepsala, představovat originál, přičemž každé z těchto vyhotovení bude představovat jeden a tentýž dokument. Každá ze smluvních stran a Zkoušející obdrží jedno vyhotovení.

15.9 Survival

15.9.1 Sections in this Agreement relating to obligations which have accrued or have application beyond the term of this Agreement including without limitation those relating to confidentiality and Confidential Information, publications, intellectual property, indemnification and use of names and any provision required to interpret and enforce the parties' rights and obligations under this

Trvání

Ustanovení této Smlouvy související s povinnostmi, které z ní vyplynou nebo se budou aplikovat po ukončení této Smlouvy, včetně, nikoliv však výlučně, povinností souvisejících s mlčenlivostí a důvěrnými informacemi, zveřejněním informací, duševním vlastnictvím, náhradou škody a užíváním obchodní firmy a jakýmkoliv dalšími ustanoveními, která jsou nezbytná pro

Agreement to the extent required for the full observation and performance of this Agreement shall survive any termination of this Agreement.

Arbitration

The Parties have agreed that the legal relationships arising under this agreement shall be governed by the valid laws and regulations of the Czech Republic. The Parties agree to assist each other in conducting the Clinical Study and to resolve any disputes or differences of opinion about work procedures and methods through their usual negotiations. The Parties take note of and agree that any disputes which are not settled through cooperation shall come under the sole jurisdiction of courts of the Czech Republic, unless they agree to arbitrate.

Translation Inconsistency.

The original English version of this Agreement has been translated into Czech. In the event of inconsistency or discrepancy between the English version and the Czech language version of this Agreement, the Czech language version shall prevail.

výklad a uplatňování práv a povinností smluvních stran dle této Smlouvy v rozsahu požadovaném za účelem komplexního dodržování a plnění této Smlouvy, budou trvat i po ukončení Smlouvy.

Řešení sporů

Smluvní strany se dohodly, že právní vztahy a poměry vzniklé z této smlouvy se řídí platnými zákony a předpisy České republiky. Smluvní strany se zavazují při provádění klinického hodnocení si vzájemně pomáhat a případné spory a rozdílnost názorů na postup a způsob prací řešit smírným jednáním obvyklým u smluvních stran. Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou vyřešeny smírem, bude řešeno s pomocí příslušných soudních orgánů České republiky.

Rozpory v překladu Smlouvy

Originální anglická verze Smlouvy byla přeložena do českého jazyka. V případě jakýchkoli rozporů mezi českou a anglickou verzí smlouvy má přednost česká verze.

IN WITNESS WHEREOF, the parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorized representatives to be effective as of the date first written above.

NA DŮKAZ TOHO byla tato Smlouva podepsána řádně zmocněnými zástupci smluvních stran a nabývá účinnosti datem podpisu poslední smluvní strany (viz datum účinnosti na Str. 1).

ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED

Date/ Datum: 04 Mar 2011

PharmDr. Pavel Lebesle, MBA / Senior Director, Clinical Operations

ICON Signatory/ Zástupce společnosti ICON

INSTITUTION/ ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ:

:

Date/Datum: 09 Mar 2011

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA,
Deputy Director/Science and accreditation / náměstek pro vědu a akreditaci

Institution Signatory/ Zástupce Zdravotnického zařízení

The Principal Investigator's statement

I have read this contract and I have understood it all and I do accept conditions and establishments which are related to my investigator's activities. I also agree that I will secure all my sub – investigator's and all members of the study team with information and duties that come from this contract.

Date:09 Mar 2011

Signature:
XXXX

Prohlášení zkoušejícího:

Přečetla jsem si tuto smlouvu a porozuměla jí a přijímám podmínky a ustanovení, které se vztahují k mé činnosti jakožto zkoušejícího. Dále souhlasím s tím, že zajistím, aby byli všichni spoluzkoušející a pracovníci výzkumu informováni o svých povinnostech vyplývajících z této smlouvy.

Datum:09 Mar 2011

Podpis:
XXXX

APPENDIX 1
THE PROTOCOL
(available in the Investigator's Site File)

APPENDIX 2
TIMELINES:XXX

APPENDIX 3
FEES/COSTS
The total value of this agreement per patient is
1.950 €

APPENDIX 4
INSURANCE and
FORM OF INDEMNITY

APPENDIX 5
BENEFICIARY TEMPLATE

PŘÍLOHA Č. 1
PROTOKOL
(k dispozici u zkoušejícího)

PŘÍLOHA Č. 2
STANOVENÍ LHŮT:XXX

PŘÍLOHA Č. 3
ODMĚNA/NÁKLADY
Celková hodnota této smlouvy je **1.950 €**

PŘÍLOHA Č. 4
POJIŠTĚNÍ a
DOHODA O NÁHRADĚ ŠKOD

PŘÍLOHA Č. 5
BANKOVNÍ DETAILS PŘÍJEMCE

APPENDIX 6 - AUTHORISATIONS

6a - Authorisation from the Sponsor, Merck, for the Contract Research Organisation, ICON Clinical Research Ltd, to carry out the clinical trial.

6b - Power of Attorney for PharmDr. Pavel Lebesle, MBA, to sign contracts on behalf of ICON Clinical Research Ltd., Ireland.

PŘÍLOHA Č. 6 – ZPLNOMOCNĚNÍ

Zplnomocnění od Zadavatele, Merck, pro Smluvní výzkumnou organizaci, ICON Clinical Research Ltd, k provedení klinického hodnocení.

Písemné zplnomocnění pro PharmDr. Pavla Lebesleho, MBA, k podpisu smluv za ICON Clinical Research Ltd., Irsko.

APPENDIX 7 - REGULATORY AUTHORITIES AND ETHICS COMMITTEES APPROVAL DOCUMENTS

7a - Regulatory Authority (State Institute for Drug Control / SÚKL) approval for the clinical trial

7b - Favourable opinion of the Multicentric Ethics Committee

7c - Favourable opinion of the Institutional IRB/IEC

PŘÍLOHA Č. 7 - SCHVÁLENÍ REGULAČNÍCH ÚŘADŮ A ETICKÝCH KOMISÍ

Schválení studie regulačním úřadem (Státní ústav pro kontrolu léčiv / SÚKL)

Souhlasné stanovisko etické komise pro multicentrická klinická hodnocení

Souhlasné stanovisko etické komise Zdravotnického zařízení