|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Smlouva o zabezpečení klinického hodnocení | | **Agreement on Clinical Study** | |
| **AXON Neuroscience CRM Services SE,**  se sídlem na Dvořákovo nábrežie 10, 811 02 Bratislava, Slovenská republika, jednající prostřednictvím Ing. Romana Siváka, předsedy představenstva, a zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Okresním soudem v Bratislavě I, část Po, vložka 3230/B,  IČO: 50 180 690;  (dále jen, „**AXON CRM**”)  a  **PPD Investigator Services LLC**,  se sídlem 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA  dále jen “**PPD**”  jednajíci prostřednictvím: xxxxxxxxxxxxxxxx, Senior Country Manager-SIA, na základě plné moci. | | **AXON Neuroscience CRM Services SE**  with its registered address at Dvořákovo nábrežie 10, 811 02 Bratislava, Slovak Republic, represented by Ing. Roman Sivák, Chairman of the Board of Directors, and registered in the Commercial Register maintained by the District Court in Bratislava I, Section Po, File 3230/B,  Company ID no.: 50 180 690;  (further, “**AXON CRM**”)  and  **PPD Investigator Services LLC**,  with its registered address at 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA  further, “**PPD**”  represented by: Alena Hynštová, MD, Senior Country Manager-SIA, based on Power of Attorney | |
| a | | and | |
| **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**,  se sídlem U nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, zastoupená Mgr. Danou Juráskovou, Ph.D., MBA, ředitelkou  IČO: 00064165  DIČ: CZ 00064165  Bankovní spojení:  č.ú.: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  IBAN: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  SWIFT: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  Specifický symbol: 5208516212  dále jen „**poskytovatel**“ | | **Vseobecna fakultni nemocnice v Praze**,  with its registered address at U nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, represented by Mgr. Dana Juraskova, Ph.D., MBA, Director  Company ID no.: 00064165  Tax ID no.: CZ 00064165  Bank information:  Acct. no.: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  IBAN: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  SWIFT/BIC: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  Specific symbol: 5208516212  further, the “**Medical Facility**” | |
|  | |  | |
| dále jednotlivě jako „**smluvní strana**“ a společně jako “**smluvní strany**” | | each a “**Party**” and collectively “the **Parties**” | |
| uzavírají tuto **s m l o u v u** (dále jen „**smlouva**“) | | conclude this **a g r e e m e n t** (“**Agreement**”): | |
| Jelikož AXON CRM je klinická výzkumná organizace zabezpečující klinické studie jménem společnosti AXON Neuroscience SE, registrované  Ministerstvem energetiky, obchodu, průmyslu a turismu, oddělením registrace společností Nicosia, Cyprus, registrační číslo : SE 24, se sídlem na adrese 4, Arch. Makariou & Kalogreon, NICOLAIDES SEA VIEW CITY, 5th floor, office 506, 6016 Larnaka, Cyprus (dále jen „**Zadavatel**“), která hodnotí humánní léčivý přípravek xxxxxxxxxxxxxx (dále jen “**hodnocené** **léčivo**”), a je zadavatelem klinického hodnocení s názvem : AC-AD-003 „ADAMANT“ - 24-měsíční randomizované, placebem kontrolované, dvojitě zaslepené, multicentrické hodnocení fáze II, s paralelními skupinami, ke stanovení bezpečnosti a účinnosti AADvac1 u pacientů s mírnou Alzheimerovou nemocí“,(dále jen „**protokol**“), který je přílohou č. 6 téhle smlouvy.  Jelikož PPD je smluvní výzkumnou organizací jednajíci jako nezávislá smluvní strana ve jménu Zadavatele. | | Whereas AXON CRM is a clinical research organization managing clinical research programs on behalf of AXON Neuroscience SE, Ministry of Energy, Commerce, Industry and Tourism, Department of Registrar of Companies and Official Receiver Nicosia, Cyprus, Registration Number: SE 24 with its registered address at 4, Arch. Makariou & Kalogreon, NICOLAIDES SEA VIEW CITY, 5th floor, office 506, 6016 Larnaka, Cyprus, (“**Sponsor**”), who is evaluating the Study Drug(AADvac1, 40 μg Axon peptide 108 coupled to KLH/0.3 mL) (further, the “**Study Drug**”),and is a Sponsor of the clinical study entitled: AC-AD-003 “ADAMANT” - A 24 months randomized, placebo-controlled, parallel group, double-blinded, multi-centre, Phase II study to assess safety and efficacy of AADvac 1 applied to patients with mild Alzheimer’s disease” (further the “**Protocol**”) which is in Appendix no. 6 to this Agreement,  whereas, PPD is a clinical research organization acting as an independent contractor on behalf of Sponsor. | |
| **I.** **Předmět a účel smlouvy** | | **I.** **Subject and purpose of the Agreement** | |
| 1) Předmětem smlouvy je klinické hodnocení hodnoceného léčiva (dále jen “**klinické hodnocení**”), které provádí Zadavatel. Zadavatel spolupracuje se společností AXON CRM a společností PPD, smluvními výzkumnými organizacemi které organizují, provádí, monitorují a auditují klinická hodnocení, na základě plných mocí udělených Zadavatelem, (tak jako jsou přílohami této smlouvy), podle protokolu jenž je přílohou č. 6 této smlouvy a podrobně popisuje činnosti prováděné v rámci klinického hodnocení a rozdělení zodpovědností mezi smluvní strany.  2) Účelem smlouvy je stanovit podmínky k provedení klinického hodnocení a vymezit práva a povinnosti smluvních stran pro průběh a provedení klinického hodnocení nejvýše profesionálním způsobem (včetně včasného poskytování všech dat a informací týkajících se klinického hodnocení, a CRF – Case Report Forms, popřípadě elektronických CRF, tzv. e-CRF).  3) Poskytovatel prohlašuje, že jak on tak i zkoušející mají zkušenosti, schopnosti, v péči přiměřený počet odpovídajících subjektů a zdroje, včetně personálu a vybavení, aby mohli přesně, účelně a včas provést klinické hodnocení profesionálním a kvalifikovaným způsobem, a že tyto zdroje budou trvale používat tak, aby klinické hodnocení takto provedli.  4) V případě jakéhokoli rozporu či neshody mezi náležitostmi obsaženými v protokolu a v této smlouvě budou smluvní podmínky určující pro plnění právních závazků smluvních stran, zatímco protokol bude určující pro způsob vedení tohoto klinického hodnocení. | | 1) The subject of the Agreement is the clinical evaluation of the Study Drug(further, the “**Clinical Study**”), which is conducted by Sponsor. For the purpose of the Clinical Study the Sponsor collaborates with AXON CRM and PPD, a contract research organizations organizing, performing, monitoring and auditing the studies in the scope of Power of Attorneys from Sponsor (as annexed to this agreement), pursuant to Protocol, which is in Appendix no. 6 to this Agreement and describes in detail the activities conducted in the Clinical Study and the division of responsibilities among Parties.  2) The purpose of the Agreement is to set out conditions for conducting the Clinical Study and to provide the rights and obligations of the Parties for conducting the Clinical Study, in highly professional manner (which shall include but not be limited to, submitting all data and other information related to the Clinical Study in a timely manner, including all case report forms (CRFs), or electronic CRFs, also called e-CRFs).  3) The Medical Facility declares that it, and the Investigator, have the experience, capability, adequate number of subjects in care and resources including, but not limited to, personnel and equipment to accurately, efficiently and expeditiously perform the Clinical Study in a professional and competent manner and shall use these resources at all times to perform the Clinical Study in such manner.  4) If there is any discrepancy or conflict between the terms contained in the Protocol and this Agreement, the terms of the Agreement shall govern and control with regards to legal obligations of the Parties and the Protocol shall govern and control with regards to the conduct of the Clinical Study. | |
|  | |  | |
| **II.** **Zahájení klinického hodnocení** | | **II.**  **Commencement of the Clinical Study** | |
| 1) Klinické hodnocení bude zahájeno na základě povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv, souhlasného stanoviska příslušné lokální etické komise a příslušné multicentrické etické komise (dále souhrnně jen „**SÚKL/etické komise**“).  2) Kopie rozhodnutí a souhlasného stanoviska podle odst. 1 budou uloženy u poskytovatele u zkoušejícího v dokumentaci o provedení klinického hodnocení. Kopie rozhodnutí tvoří přílohu č. 4.  3) AXON CRM je odpovědna za plnění veškerých svých zákonných povinností, včetně povinností informačních, ve vztahu k SÚKLu a etickým komisím v souvislosti s klinickým hodnocením. | | 1) The Clinical Study will be commenced on the basis of a permit from the State Institute for Drug Control, the concurring opinion of the relevant local ethics committee and the relevant multi-center ethical committee (further collectively, the “**Regulatory Authority/Ethics Committees**“).  2) Copies of the decision and of the concurring opinion pursuant to par. 1 will be filed at the Medical Facility, with the Investigator, in the documentation about the conduct of the Clinical Study. Copies of the decisions are contained in Appendix no. 4.  3) AXON CRM is responsible for observance of all its legal obligations, including information obligation in respect to Regulatory Authority and Ethics Committees in case of the Clinical Study. | |
|  | |  | |
| **III.**  **Místo a doba provedení klinického hodnocení a řešitelské centrum** | | **III.**  **Place and term of conducting the Clinical Study and the Study Site** | |
| 1) Klinické hodnocení bude provedeno na Neurologické klinice poskytovatele, adresa: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx (dále jen „**řešitelské centrum**“), v čele s xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx. jako hlavním zkoušejícím (dále jen „**zkoušející**“) a dalšími pověřenými pracovníky (dále jen „**Studijní tým**“).  2) Ke změně řešitelského centra a ve jmenování či doplnění pověřených pracovníků může dojít jen po dohodě AXON CRM, poskytovatele a zkoušejícího. Písemný doklad o takové dohodě musí být uložen v dokumentaci o provedení klinického hodnocení.  AXON CRM bere na vědomí, že ukončení pracovněprávního vztahu zkoušejícího s poskytovatelem je právem poskytovatele a nebude považováno za porušení této smlouvy. Nedohodnou-li se smluvní strany na osobě nového zkoušejícího, který přijme závazky zkoušejícího dle této smlouvy, do patnácti (15) dnů od ukončení pracovněprávního vztahu zkoušejícího, je kterákoliv ze smluvních stran oprávněna od této smlouvy odstoupit. Stejně tak to platí pro změnu dalších členů Studijního týmu.  3) Klinické hodnocení nebude v řešitelském centru zahájeno dříve, než vejde v platnost tato smlouva, a budou splněny další podmínky vyžadované příslušnými právními předpisy. Zařazování subjektů hodnocení do klinického hodnocení bude zahájeno v průběhu xxxxxxxxxx. Předpokládaný čas potřebný k provedení klinického hodnocení je od xxxx do xxxxxxxxxxx Doba provádění klinického hodnocení může být v jeho průběhu prodloužena nebo zkrácena. AXON CRM písemně oznámí poskytovateli a zkoušejícímu případné změny v předpokládaném čase potřebném k řádnému provedení klinického hodnocení. Změny doby trvání klinického hodnocení není nutno provádět prostřednictvím dodatku této smlouvy.  4) Klinické hodnocení subjektů nebude zahájeno dříve, než bude obdržen souhlas všech příslušných etických komisí a jakákoliv další povolení, která jsou nezbytná k provádění tohoto klinického hodnocení.  5) Ukáže-li se v průběhu klinického hodnocení, že nebude možné jej ukončit včas v předpokládaném termínu, poskytovatel ze zavazuje, že zkoušející tuto skutečnost neprodleně oznámí AXON CRM. | | 1) The Clinical Study shall be conducted at **Neurology Clinic** of the Medical Facility, address: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx (further, the “**Study Site**”), headed by the xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx as the principal investigator (further, the “**Investigator**”) and other authorized employees (further, the “**Study Team**”).  2) Changes in the Study Site and appointment or addition of authorized employees can be made only after Agreement between AXON CRM, the Medical Facility and the Investigator. A written document about such Agreement must be filed in the documentation about the conduct of the Clinical Study.  AXON CM acknowledges that termination of Investigator’s employment to Medical Facility is right of the Medical Facility and shall not be taken as a violation of this agreement. In the case parties do not mutualy agree on the new Investigator, who admits to the provisions set in this agreement, on or before fifteen (15) days after termination of Investigator’s employment to the Medical Facility, each party party has right to terminate this agreement. This right shall be applicable in case of other members of the study team as well.  3) The Clinical Study will not be started in the Study Site before this Agreement becomes valid and other conditions required by relevant legal regulations are fulfilled. Selection of Clinical Study subjects for the Clinical Study will begin during xxxxxxxxxx. The entire Clinical Study is planned to be conducted from xxxxxxxxxx to xxxxxxxxxx. The term of the Clinical Study may be extended or shortened during its course. AXON CRM will inform the Medical Facility and the Investigator of any changes related to the expected term of the conduct of the Clinical Study. Changes of the term of the Clinical Study will not necessitate an amendment hereto.  4) No patient treatments will be initiated prior to receipt of approval of all relevant Ethics Committees and any other approvals required to conduct the Clinical Study.  5) If, during the Clinical Study, it becomes apparent that the Clinical Study will not be completed on schedule, the Medical Facility shall ensure that Investigator will notify AXON CRM immediately. | |
|  | |  | |
| **IV.**  **Základní podmínky pro provádění klinického hodnocení** | | **IV.**  **Basic conditions for conducting the Clinical Study** | |
| 1. Poskytovatel se zavazuje, že zkoušející provede klinické hodnocení při dodržení platných právních předpisů, a to zejména zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, vyhlášky č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů, v souladu s poskytnutými informacemi a ve shodě se základními podmínkami a zásadami stanovenými:   a) v protokolu klinického hodnocení vydaném Zadavatelem, který je přílohou č. 6 této smlouvy, a v souladu s požadavky všech příslušných etických komisí. Případné změny protokolu lze provést jen s písemným souhlasem AXON CRM a všech smluvních stran, na základě ohlášení Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv, popř. schválení Státním ústavem pro kontrolu léčiv a souhlasného stanoviska etické komise, ledaže je to nezbytné k odvrácení akutního nebezpečí hrozícího subjektům klinického hodnocení. Poskytovatel se zavazuje, že zkoušející na důkaz svého souhlasu postupovat podle protokolu předá AXON CRM podepsanou Protocol Signature Page (podpisovou stranu protokolu).  b) v instrukci Zadavatele nazvané ***Investigator brochure*** obsahující veškeré v současné době známé informace o léčivu a jeho vlastnostech. Tento dokument bude připojen k dokumentaci o provedení klinického hodnocení; a  c) v povolení vydaném k provedení klinického hodnocení Státním ústavem pro kontrolu léčiv v případech, kdy klinické hodnocení vyžaduje takovéto povolení, jakož i v souhlasném stanovisku etických komisí ve smyslu čl. II. smlouvy.  2) Klinické hodnocení bude provedeno ve shodě se všemi platnými dokumenty, normami, pokyny, zákony a předpisy, zejména s etickými normami České lékařské komory, správnou klinickou praxí, podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace Světové asociace lékařů, jakož i směrnicí o Správné klinické praxi (Guideline for Good Clinical Practice) stanovenou mezinárodní konferencí pro harmonizaci technických požadavků pro registraci humánních léčivých přípravků (International Conference for Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use), (dále jen ICH GCP Guidelines), případně s požadavky Evropské lékové agentury (EMA) a Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv USA (FDA), pokud je tak uvedeno v této smlouvě nebo podrobně a písemně stanoveno a určeno AXON CRM.  3) Dokumenty uvedené v odst. 1 písm. a) a b) jsou důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být poskytnuty jen pracovníkům řešitelského centra pověřeným či jmenovaným podle čl. III. odst. 1 této smlouvy a orgánům a institucím uvedeným v čl. VI.  4) Poskytovatel se zavazuje, že zkoušející předá AXON CRM řádně vyplněný a podepsaný formulář FDA 1572, je-li tento AXON CRM požadován.  5) Příslušné záznamy týkající se tohoto klinického hodnocení, včetně záznamů o identifikaci subjektů hodnocení, klinických pozorováních, laboratorních testech, přijetí léků a jejich předání, budou náležitě vedeny tak, aby zkoušející a poskytovatel byli schopni poskytnout AXON CRM úplné a přesné informace o všech aspektech a výsledcích tohoto klinického hodnocení. Společnosti PPD a/nebo AXON CRM bude po přiměřeném avízu umožněno prověřovat a auditovat. Společnosti PPD a/nebo AXON CRM bude umožněno kopírovat nebo nechat si okopírovat, všechny údaje, výsledky práce a tyto studijní záznamy (včetně výše uvedených), s výjimkou zdrojových dokumentů a zdravotních záznamů subjektů klinického hodnocení, a prověřovat a pořizovat kopie všech údajů, které AXON CRM potřebuje k potvrzení, že klinické hodnocení je prováděno v souladu s protokolem a platnými požadavky regulačních orgánů, pouze za předpokladu, že takové záznamy nebudou obsahovat nepovolené, individuálně identifikovatelné informace o subjektech klinického hodnocení.  6) Hodnocené léčivo bude dodáváno do xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx (dále jen „**lékárna**“). Lékárna pověří řádně kvalifikovaného zaměstnance na funkci delegovaného farmaceuta, aby po dobu uchování léčiva v lékárně zajistil správné zacházení s hodnoceným léčivem a jiným léčivem používaným v souladu s prováděním klinického hodnocení (včetně placeba), v souladu s protokolem, se správnou lékárenskou praxí a vyhláškou č. 226/2008 Sb. AXON CRM zajistí distribuci zásilky hodnoceného léčiva či jiných přípravků potřebných pro klinické hodnocení do lékárny poskytovatele, kde je farmaceut převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn. není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí), následně si na žádanku zkoušející hodnocené léčivo vyzvedne na řešitelské centrum, kde je za ně plně zodpovědný. AXON CRM je povinen oznámit do 3 pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lekárny předána buďto emailem na [studie.lekarna@vfn.cz](mailto:studie.lekarna@vfn.cz) nebo telefonicky na xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  7) AXON CRM se jako původce odpadu zavazuje, že zajistí na vlastní náklady, jak v průběhu, tak i po skončení klinického hodnocení, předání nepoužitelného hodnoceného léčiva oprávněné osobě v souladu s ustanovenímí zákona č. 185/2001 Sb., o odpadech a jeho provádějícími předpisy v platném znění. | | 1) While conducting the Clinical Study, the Medical Facility shall ensure that Investigator will comply with all valid legal regulations, in particular Act no. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals, as amended, Act no. 372/2011 Coll. on Medical Services, as amended, Decree no. 226/2008 Coll. on the Good Clinical Practice and Detailed Conditions for Clinical Studies of Pharmaceuticals, as amended, in accordance with the information provided, and in accordance with the basic conditions and principles provided by:  a) the Protocol of the Clinical Study issued by the Sponsor which forms Appendix no. 6 of this Agreement and in strict accordance with the requirements of all relevant Ethics Committees. The Protocol can be changed only with the written consent of AXON CRM and all Parties, on the basis of a notification to the State Institute for Drug Control or an approval from the State Institute for Drug Control,and the concurring opinion of the Ethics Commission, unless to eliminate an immediate hazard to Clinical Study subjects. The Medical Facility shall secure that the Investigator , as an evidence of his consent to follow the Protocol, will deliver to AXON CRM the signed Protocol Signature Page  b) the Sponsor’s instruction titled ***Investigator brochure*** which contains all presently known information about the Study Drug and its qualities. This document shall be attached to the documentation about the conduct of the Clinical Study; and  c) the permit to conduct the Clinical Study issued by the State Institute for Drug Control, in cases where such permit is required, and the concurring opinion of the Ethics Committee as specified in art. II. of the Agreement.  2) The Clinical Study shall be conducted in accordance with all applicable documents, standards, guidelines, laws and regulations, including but not limited to the ethical standards of the Czech Medical Association, good clinical practice, conditions under the World Medical Association’s Declaration of Helsinki and the Guideline for Good Clinical Practice set by the International Conference for Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (further the “ICH GCP Guidelines”), the requirements of the European Medicines Agency (EMEA) and the United States Food and Drug Administration (FDA), if applicable and stated in this Agreement or provided and determined in detail in writing by the AXON CRM .  3) The documents specified in par. 1 (a) and (b) are confidential, and information about their contents may be provided only to employees of the Study Site authorized or named pursuant to art. III. par. 1 of this Agreement and to institutions specified in art. VI.  4) The Medical Facility shall secure that the Investigator will deliver to AXON CRM a duly completed and signed form FDA 1572, if the AXON CRM requires so.  5) Adequate records with respect to the Clinical Study shall be maintained, including without limitation records relating to subject identification, clinical observations, laboratory tests, and drug receipt and disposition, in all cases sufficient to enable the Investigator and Medical Facility to furnish the AXON CRM with complete and accurate information regarding all aspects and results of the Clinical Study. PPD and/or AXON CRM shall be allowed to inspect, audit and to copy or have copied, all data, work product and the records (including the above mentioned), except the source documentation and medical records of the subjects to the Clinical Study and to inspect and make copies of all data necessary for AXON CRM to confirm that the Clinical Study is being conducted in accordance with the Protocol and the applicable regulatory requirements, only in case that such records do not include forbidden, individualy identifiable information of subjects to the Clinical Study.  6) The Study Drug will be delivered to xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx (further the “**Pharmacy**”). The Pharmacy will authorize an employee appropriately qualified to act as the delegated pharmacist to secure proper handling of the Study Drug and any related medication used in the Clinical Study (including placebo), in accordance with the Protocol, Good Pharmaceutical Practice and Decree no. 226/2008 Coll. during the period the Study Drug is maintained in the pharmacy. AXON CRM shall secure distribution of the Study Drug or other substancies necessary needed for the conduct of the Clinical Study to the pharmacy where the pharmacist shall accept and check them (as other consingments – that means to check whether they are not damaged , in the case of special requirements of transportation whether they have been fulfilled, the pharmacist shall accept the shipment), afterwards, based on the requisition, Investigator shall pick up the Study Drug to the Study Site where he is fully responsible for it. AXON CRM shall notify the pharmacy at least 3 working days before delivery of the Study Drug by email on [studie.lekarna@vfn.cz](mailto:studie.lekarna@vfn.cz) or by telephone on xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  7) AXON CRM as an originator of waste commits to, on it’s own expenses, during the Clinical Study and after, handover of unusable Study Drug to authorized person in compliance with provisions of Act No. 185/2001 Coll. And valid administrative regulations binding to it. |
|  | |  |
| **V.** **Výběr subjektů hodnocení pro klinické hodnocení a informovaný souhlas** | | **V.**  **Selection of trial subjects for Clinical Study and informed consent** |
| 1) Do klinického hodnocení bude zkoušejícím zařazeno přibližně xxxxx vhodných subjektů klinického hodnocení.  2) Zařazení subjektů klinického hodnocení do klinického hodnocení bude možné:   1. jen s písemným informovaným souhlasem podle § 51 odst. 2 písm. h) zák. č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a § 8 vyhlášky č. 226/2008 Sb., včetně přílohy, ve znění pozdějších předpisů, a po řádném poučení; zkoušející bude pro tyto účely používat vzorový informovaný souhlas (souhlasy) předložený AXON CRM a schválený SÚKLem/etickými komisemi. 2. v souladu s požadavky stanovenými v § 52 zák. č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů.   3) Při zpracování, vyžádání a uchování informovaného souhlasu jsou AXON CRM zkoušející i poskytovatel povinni dbát příslušných právních předpisů a doporučení uvedených zejména v čl. IV. této smlouvy.  4) Poskytovatel se zavazuje, že doklad týkající se informovaného souhlasu zkoušející uchová dle interních předpisů poskytovatele a na vyžádání poskytne jeho kopii AXON CRM. Žádný subjekt klinického hodnocení při tom nemůže být zařazen do klinického hodnocení bez získání tohoto informovaného souhlasu.  5) Poskytovatel se zavazuje, že okud zkoušející v průběhu klinického hodnocení zjistí, že subjekt hodnocení zařazený do klinického hodnocení nevyhovuje jeho kritériím, v souladu s protokolem subjekt hodnocení z klinického hodnocení vyřadí a okamžitě o tom v souladu s protokolem informuje AXON CRM resp. po dohodě se AXON CRM, v případě výjimky postupuje v souladu s touto smlouvou a výjimkou.  6) Poskytovatel, AXON CRM i PPD jsou povinni v průběhu klinického hodnocení i po jeho ukončení dbát příslušných právních předpisů o ochraně osobních údajů a informací o subjektech zařazených do klinického hodnocení. | | 1. The Investigator shall include approximately xxxxx suitable Clinical Study subjects in the Clinical Study.   2) The Clinical Study subjects may be included in the Clinical Study only:   1. with informed written consent pursuant to § 51 par. 2 (h) of Act no. 378/2007 Coll., as amended, and § 8 Decree no. 226/2008 Coll., including annex, as amended, and after they have been duly instructed; the Investigator shall use the informed consent (s) submitted by AXON CRM and approved by Regulatory Authority/ Ethics Committee or 2. in compliance with the legal requirements stipulated in § 52 of Act no. 378/2007 Coll., as amended.   3) When drafting, requesting and filing the informed consent, AXON CRM, the Investigator and the Medical Facility have to comply with the relevant legal regulations and recommendations mentioned, in particular, in art. IV. of this Agreement.  4) The Medical Facility shall secure that the Investigator will retain informed consent according to the policies of the Medical Facility and will forward a copy to the AXON CRM upon request. No subject may be enrolled in the Clinical Study until such informed consent has been obtained.  5) The Medical Facility shall secure that if the Investigator discovers during the course of the Clinical Study that a study subject included in the Clinical Study does not meet its criteria, he/she shall in accordance with the Protocol remove the study subject from the Clinical Study and immediately in accordance with the Protocol inform AXON CRM or, as an exception, after agreement with AXON CRM leave the study subject in the Clinical Study in accordance with this Agreement and such exception.  6) The Medical Facility, AXON CRM and PPD are required, during the Clinical Study and after it is completed, pursuant to the applicable legal regulations, to ensure protection of personal data and information about the subjects included in the Clinical Study. |
|  | |  |
| **VI.**  **Sledování (monitorování) a kontrola průběhu klinického hodnocení** | | **VI.**  **Monitoring and inspection of the conduct of the Clinical Study** |
| 1) Průběh a provádění klinického hodnocení budou kontrolovány a sledovány ve smyslu právních předpisů a doporučení uvedených zejména v čl. IV. odst. 1 této smlouvy pověřenými pracovníky AXON CRM, kterým poskytovatel umožní přístup ke všem informacím získaným v rámci klinického hodnocení i k výsledkům laboratorních testů, vyšetření a jiných záznamů o subjektech zařazených do klinického hodnocení souvisí-li s klinickým hodnocením.  2) Průběh klinického hodnocení a jeho výsledky mohou být kontrolovány také auditory PPD či AXON CRM; tím není dotčeno právo kontroly příslušných státních orgánů ČR a zahraničních kontrolních úřadů. Poskytovatel se zavazuje poskytnout zmíněným auditorům veškerá klinická data zapsaná do CRF (case report form), jakož i další relevantní informace včetně těch generovaných jako výsledky prováděného klinického hodnocení.  3) Obdrží-li poskytovatel oznámení o tom, že místo provádění klinického hodnocení bude předmětem šetření či auditu jakéhokoli státního či kontrolního orgánu, neprodleně uvědomí AXON CRM. Jestliže neobdrží takové oznámení o šetření či auditu předem, uvědomí AXON CRM při první vhodné příležitosti.  4) Každý ze subjektů klinického hodnocení musí být poučen podle čl. V. odst. 2 této smlouvy a informován také o tom, že údaje získané o něm v průběhu klinického hodnocení mohou být pro účely kontroly použity a předloženy také příslušným kontrolním orgánům. Tato informace je obsažena ve vzorovém informovaném souhlasu, který poskytla společnost AXON CRM.  5) Sledování, kontrola a audit klinického hodnocení budou vždy prováděny při respektování zákonných povinností poskytovatele, především povinnosti mlčenlivosti a ochrany osobních údajů, a dále obchodního tajemství poskytovatele. Společnost AXON CRM je povinna zavázat veškeré osoby podílející se na sledování, kontrole, nebo auditu dle této smlouvy k zachovávání povinnosti mlčenlivosti. Za porušení této povinnosti třetími osobami zmocněnými společností AXON CRM odpovídá v plném rozsahu společnost AXON CRM.  6) Společnosti AXON CRM, zadavateli a jiným pověřeným osobám, budou zpřístupněny osobní údaje týkající se subjektů klinického hodnocení nebo jiné informace, na základě kterých by bylo možné identifikovat subjekt hodnocení, pouze na základě předchozího písemného souhlasu příslušného subjektu hodnocení (a nebude-li tento souhlas odvolán) a pouze v rozsahu stanoveném informovaným souhlasem.  7) Kontrola (audit) bude umožněna pouze po předchozím předložení písemného oznámení poskytovateli.  8) Při provádění kontroly nebo auditu společností AXON CRM nebo zadavatelem u poskytovatele, jsou společnost AXON CRM, zadavatel a jimi pověřené osoby, povinni respektovat provozní podmínky poskytovatele s tím, že místo a čas kontroly nebo auditu stanovuje zkoušející po dohodě se společností AXON CRM a/nebo zadavatelem. Společnost AXON CRM zaručuje, že náklady vzniklé poskytovateli při provádění kontroly nebo auditu které byly písemně schváleny zadavatelem/ AXON CRM (např. náklady na pořizování kopií dokumentů a dat apod.) budou hrazeny AXON CRM/zadavatelem.  9) Přístup pro účely sledování, kontroly nebo auditu bude umožněn pouze do místností poskytovatele, ve kterých se klinické hodnocení provádí. Po ukončení klinického hodnocení budou společnost AXON CRM a zadavatel a jimi pověřené osoby oprávněni vstupovat pouze do místností určených poskytovatelem za účelem kontroly dokumentace týkající se klinického hodnocení. PPD, zadavatel nebo jimi pověřené osoby ovšem nejsou oprávněni požadovat vstup do místností určených k archivaci dokumentace klinického hodnocení.  10) Kontrola nebo audit klinického hodnocení bude společnosti AXON CRM a zadavateli umožněna nejdéle po dobu 3 let od ukončení klinického hodnocení u poskytovatele. | | 1) The conduct of the Clinical Study shall be inspected and monitored in accordance with the legal regulations and recommendations stated, in particular, in art. IV. par. 1 of this Agreement by AXON CRM’s authorized employees, to whom the Medical Facility shall permit access to all information acquired in the Clinical Study and to all results of laboratory tests, examinations and other records about the subjects included in the Clinical Study if in relation to the Clinical Study.  2) The conduct and results of the Clinical Study may also be inspected by PPD’s or the AXON CRM’s auditors; this does not affect the right of inspection of the relevant authorities of the Czech Republic and foreign inspection offices. The Medical Facility agrees to provide to the above-mentioned auditors all clinical data recorded in the CRF (case report form) as well as other relevant information, including information generated as results of the conducted Clinical Study.  3) In the event that the Medical Facility receives notice that the Study Site shall be the subject of an investigation or audit by any governmental or regulatory authority, the Medical facility shall inform AXON CRM immediately. In the event that the Party does not receive prior notice of such investigation or audit, the Party shall notify AXON CRM at the first available opportunity.  4) Each of the Clinical Study subjects must be instructed pursuant to art. V. par. 2 of this Agreement and also informed that the data acquired about him/her in the course of the Clinical Study may be used and submitted to the appropriate inspection authorities for purposes of inspection. This information is contained in an exemplar of the informed consent provided by AXON CRM.  5) Monitoring, Inspection and Audit of the Clinical Study shall be always conducted with respect to legal obligations of the Medical Facility, principally obligation of secrecy and protection of personal information and trade secret of the Medical Facility. AXON CRM shall secure obligation of secrecy from all personel participating on the monitoring, Inspection or Audit according to this agreement. In case of violation of the secrecy by third parties authorized by AXON CRM, AXON CRM shall be fully responsible for such violation.  6) AXON CRM, Sponsor and other authorized personel shall be provided with an access to personal information of the subjects participating in the Clinical Study or other information based on which subjects of the Clinical Study may be identified only based on previous written approval of the particular subject of the Clinical Study (and if the approval will not be called off) and only to the extend expressed in informed consent.  7) Inspection (audit) shall be allowed only based on previous written notification addressed to the Medical Facility.  8) During conduct of an inspection or audit of the Medical Facility by AXON CRM or Sponsor, AXON CRM, Sponsor and their authorized personnel are obliged to respect operational conditions of the Medical Facility. Therefore, place and time of the inspection or audit shall be set by Investigator based on mutual agreement with AXON CRM and/or Sponsor. AXON CRM shall secure that expenses of the Medical Facility incurred during conduct of an inspection or audit, which have been approved in writing by Sponsor or AXON CRM (e.g. expenses of documentation or data coopying etc.) will be beared by AXON CRM/Sponsor.  9) Access for the purpose of monitoring, inspection or audit shall be granted only to those rooms of the Medical Facility, in which the Clinical Study is conducted. After expiration of the Clinical Study, AXON CRM, Sponsor and their authorized personnel shall be granted with an access only to those rooms of the Medical Facility selected by the Medical Facility for conduct of documentation inspection binding to the Clinical Study. PPD, Sponsor or their authorized personnel are not allowed to request entrance to the rooms used for archiving of the Clinical Study documentation.  10) Inspection or audit of the Clinical Study in the Medical Facility will be allowed to the AXON CRM and Sponsor for the duration of three years from expiration of the Clinical Study at the latest. |
|  | |  |
| **VII.**  **Jiná ustanovení** | | **VII.**  **Other provisions** |
| 1) AXON CRM poskytne poskytovateli a zkoušejícímu veškerý materiál (včetně, nikoliv však výlučně, hodnoceného léčiva, poskytnutého vybavení apod.) vymezený protokolem klinického hodnocení, který je nezbytný k provádění klinického hodnocení tak, aby mohly být dodrženy podmínky klinického hodnocení uvedené v čl. III. této smlouvy. | | 1) AXON CRM shall provide the Medical Facility and the Investigator with all materials (including Study Drug, provided equipment, etc.) specified by the Clinical Study Protocol, which are necessary to conduct the Clinical Study, so that the terms of the Clinical Study provided in art. III. of this Agreement can be met. |
| 2) Poskytovatel se zavazuje, že hodnocené léčivo i ostatní materiál poskytnutý AXON CRM, jehož specifikace je uvedena v protokolu o klinickém hodnocení (čl. IV. odst. 1 písm. a) této smlouvy), použije řešitelské centrum a zkoušející pouze pro provádění klinického hodnocení. Všechny hodnotící materiály, které nebudou použity v rámci klinického hodnocení, vrátí řešitelské centrum a zkoušející AXON CRM. | | 2) The Medical Facility shall secure that the Study Drug and other material provided by AXON CRM, the specifications of which are provided in the Clinical Study Protocol (art. IV par. 1 (a) of this Agreement),will be used by the Study Site only for conducting the Clinical Study. The Study Site and the Investigator shall return to AXON CRM all evaluation materials, which are not used in the Clinical Study. |
| 3) Poskytovatel zajistí, že hodnocené léčivo bude subjektům hodnocení podáno pouze delegovaným personálem poskytovatele pod dohledem zkoušejícího, a to pouze v rámci vedení tohoto klinického hodnocení. Hodnocené léčivo nesmí být poskytnuto jiné třetí osobě mimo osob přesně stanovených v protokolu a musí být použito pouze v souladu s podmínkami protokolu. | | 3) The Medical Facility shall secure that the Study Drug will be administered only by delegated employees of the Medical Facility under the supervision and control of the Investigator, and only for the purpose of conducting the Clinical Study. The Study Drug may not be transferred to any third party except as specifically provided in the Protocol, and may be used only in accordance with the Protocol. |
| 4) Poskytovatel se zavazuje, že jak on tak zkoušející budou uchovávat veškerou dokumentaci o provedení klinického hodnocení i dokumentaci vztahující se k subjektům klinického hodnocení po dobu 15 let od data ukončení klinického hodnocení u poskytovatele, po té bude dokumentace zlikvidována. Poskytovatel neodpovídá za zničení dokumentace v důsledku vyšší moci. Pro případ, že prvotní údaje budou dostupné pouze v elektronické podobě, poskytovatel zajistí, že zkoušející pro účely jejich ověření pořídí výtisky těch dat, která se týkají subjektů klinického hodnocení a jsou významná pro klinické hodnocení. Tyto výtisky budou opatřeny datem a podpisem zkoušejícího a řádně uchovány. | | 4) The Medical Facility shall secure that will, as well as the Investigator, preserve all documentation about the conduct of the Clinical Study and documentation related to the Clinical Study subjects for 15 years from the date the Clinical Study is completed by the Medical Facility, afterwards the documentation will be destoyed. The Medical Facility is not responsible for destruction of the documentation as a result of the Force majeure. If any source data are kept on computer files only, for the purpose of source data verification, the Medical Facility shall secure that the Investigator will make a print out of all data related to the Clinical Study subjects relevant to the Clinical Study. These print-outs will be dated and signed by the Investigator and duly retained as source documents. |
| 5) AXON CRM bude oprávněn uchovávat originály všech CRF (Case Report Forms) (nebo e-CRF), které budou zároveň jeho vlastnictvím. Originály všech dalších záznamů a materiálů budou uchovány poskytovatelem a bude s nimi nakládáno dle platných zákonů a nařízení. Na vyžádání a na náklady AXON CRM budou kopie těchto dokumentů poskytnuty AXON CRM nejpozději do doby uvedené v čl. VII odst. 4 smlouvy. | | 5) The AXON CRM will be entitled to keep originals of all case reports forms (CRFs) (or e-CRFs), which will be the property of the AXON CRM. The originals of all other records and materials will be maintained by the Medical Facility and will be held in accordance with all applicable laws and regulations. A copy of such materials will be provided to the AXON CRM, on AXON CRM’s expenses, upon request in the period mentioned in article VII section 4 of this agreement at the latest. |
| 6) Poskytovatel se zavazuje, že pokud se použije k provedení analýzy pro účely klinického hodnocení jakákoliv externí laboratoř, zajistí, aby tato laboratoř byla způsobilá k provedení takové práce podle zásad správné laboratorní a klinické praxe. Způsobilost externí laboratoře se prokazuje příslušným certifikátem uděleným laboratoři k provádění takovýchto analýz. Dále poskytovatel zajistí, aby byla externí laboratoř vázána toutéž dohodou o důvěrnosti jako smluvní strany. | | 6) The Medical Facility agrees that if any external laboratory is used to perform analyses for the purposes of the Clinical Study, they will ensure that the laboratory is qualified to perform such work pursuant to the principles of good laboratory and clinical practice. The qualification of the external laboratory shall be proved by the appropriate certificate issued to the laboratory to perform such analyses. In addition, the Medical Facility agrees to ensure that the external laboratory shall be bound by the same confidentiality Agreement that applies to the Parties. |
| 7) Poskytovatel se zavazuje, že výzkumné vzorky tělesných tekutin, zejména plazma, séra, celá krev a mozkomíšní mok (dále jen „**vzorky**“) pro analýzy prováděné AXON CRM, které budou odebírány zkoušejícím v průběhu klinického hodnocení a zasílány podle protokolu, včetně progenů a derivátů, nebudou zkoušejícím ani poskytovatelem žádným způsobem použity. Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející nesmí (přímo ani nepřímo) převést, distribuovat nebo vydat vzorky žádné jiné osobě, firmě nebo organizaci. Žádný z poskytnutých vzorků nesmí být použit, přímo ani nepřímo, ke komerčním účelům aniž by AXON CRM udělil poskytovateli nebo zkoušejícímu potřebné oprávnění. | | 1. The Medical Facility agrees that research samples of body fluids, including but not limited to plasma, serum, whole blood and cerebrospinal fluid (the “**Samples**”) for analyses performed by AXON CRM, which will be collected by the Investigator over the course of the Clinical Study and shipped as per the Protocol, including any progeny or derivatives, shall not be anyhow used by the Investigator, neither by an Medical Facility. The Medical Facility acknowledges that the Investigator shall not (directly or indirectly) transfer, distribute or release the Samples to any other person, firm or organisation. None of the Samples provided may be used for any commercial purpose directly or indirectly unless a necessary license is specifically granted to Medical Facility, Investigator by AXON CRM. |
| 8) Smluvní strany se zavazují, že nebudou používat názvu ani výrobků druhé smluvní strany nebo zadavatele souvisejících s prováděním tohoto klinického hodnocení za účelem jakékoli propagace či reklamy bez jejich předchozího souhlasu. | | 8) The Parties agree not to use the name or products of the other party connected with the Clinical Study for purposes of promotion or advertising without their prior consent. |
| 1. PPD se zavazuje neuvádět veřejně jméno zkoušejícího v souvislosti s prováděním klinického hodnocení nad rámec stanovený v čl. X. odst. 4 této smlouvy. 2. Pokud AXON CRM dodá poskytovateli zdravotnický prostředek za účelem provedení klinického hodnocení, zavazuje se uzavřít smlouvu o výpůjčce, která bude mít náležitosti dle ustanovení § 2193 a násl. zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník a zákona č. 268/2014 Sb., o zdravotnických prostřecích. | | 9) PPD agrees not to make public the name of the Investigator connected with the Clinical Study other than as provided in art. X. of this Agreement.  10) If AXON CRM provides the Medical Facility medical devices for the conduct of the Clinical Study, AXON CRM shall enter into loan agreement in compliance with section 2193 and following of the Act. No. 89/2012 Coll. The Civil Code and Act No. 268/2014 Coll. about medical devices. |
| 1. Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející a členové studijního týmu musí absolvovat všechna školení studijního týmu poskytovaná na zkoušejícím pracovišti nebo mimo něj, o která společnosti PPD nebo AXON CRM požádá, vše za předpokladu, že účast na školení nenaruší řádné plnění pracovních úkolů zkoušejícího v rámci pracovního úvazku u poskytovatele. Všechny náklady na školení související s klinickým hodnocením hradí AXON CRM přímo nebo prostřednictvím PPD. | | 11) The Medical Facility acknowledges that the Investigator and Study Team Member(s) are required to attend any training of the Study Team provided at Study Site and outside upon PPD/AXON CRM´s request, if such training does not negatively affect proper fullfilment of Investigators work duties to the Medical Facility resulting from his employment All costs for the training related to the Clinical Study are paid by AXON CRM directly or through PPD. |
| 12) Strany berou na vědomí, že poskytovatel a zkoušející budou mít přístup k použití těchto zdrojů třetí strany: (i) materiálů, zejména určitého zařízení nebo počítačového hardwaru a jejich periferních zařízení, tabletů nebo jiných srovnatelných zařízení (dále jen „**materiály**“), nebo (ii) práv, zejména práv vztahujících se ke složení látek, shromažďování dat, procesům řízení dat, laboratorním analýzám, analytickým metodám, postupům a technikám, odbornosti výpočetní techniky a softwaru, včetně kódů (dále jen „**práva**“). | | 1. It is acknowledged by Parties that Medical Facility and Investigator will be granted access to use of a third party: (i) materials, including but not limited to certain equipment or computer hardware and its peripherals, tablets, or other comparable devices (“**Materials**”); or (ii) rights including, without limitation, those related to composition of matter, data collection, data management processes, laboratory analyses, analytical methods, procedures and techniques, computer technical expertise and software including codes (“**Rights**”). |
| 13) Poskytovatel a zkoušející tímto prohlašují, že uvedené materiály a práva nepoužijí pro žádné jiné účely, než ty, které jsou přísně v souladu s podmínkami a ustanoveními této smlouvy. Poskytovatel zaručuje, že jak on tak i zkoušející podniknou všechny přiměřené kroky k tomu, aby zabránili ztrátě nebo poškození těchto materiálů třetí strany a zdrží se jakýchkoli kroků, které by poškodily tato práva třetí strany, a to konkrétně: | | 1. Medical Facility and Investigator hereby each declares that he/she will not use the said Materials and Rights for any purpose other than in strict accordance with the terms and conditions of this Agreement. Medical Facility warrants that, as well as the Investigator, will take all reasonable steps to prevent loss or damage of any such third party Materials and shall refrain from any acts detrimental to such third party Rights, in particular: |
| a) Poskytovatel podnikne všechna přiměřená opatření na ochranu těchto materiálů před odcizením nebo použitím v rozporu s podmínkami této smlouvy. Poskytovatel nesmí rozebrat ani jinak zpětně analyzovat žádný z materiálů, a ani to nedovolí jiné osobě nebo subjektu. Poskytovatel není oprávněn prodat, pronajmout, převést nebo distribuovat žádný z materiálů nebo jeho část jinak, než jak je výslovně povoleno v této smlouvě.  b) Poskytovatel ze zavazuje, že jak on tak zkoušející ochrání všechna práva před zveřejněním, zneužitím, odcizením nebo použitím v rozporu s touto smlouvou a totéž budou vyžadovat od studijního týmu. Poskytovatel zaručuje, že jak on tak ani zkoušející nebudou provádět následující činnosti, ani jejich provádění nedovolí žádné jiné osobě nebo subjektu:   1. kopírovat jakoukoli část softwaru, školicích materiálů a dalších dokumentů týkající se práv 2. dekompilovat, rozebírat nebo jinak analyzovat software týkající se práv, jako celek, ani žádnou jeho část 3. upravovat, převádět nebo vytvářet odvozená díla vycházející z práv 4. distribuovat, zveřejňovat, uvádět na trh, publikovat, pronajímat, poskytovat na leasing, přidělovat, poskytovat podlicenci, zastavovat nebo jinak převádět práva, jako celek nebo jejich část, na třetí stranu 5. odstraňovat nebo pozměňovat označení autorských práv (copyright), ochranné známky nebo jiná označení vlastnictví objevující se na právech nebo v souvislosti s nimi. | | a) Medical Facility shall take all reasonable steps to protect such Materials from theft or use contrary to the terms of this Agreement. Medical Facility shall not, and shall not to permit any other person or entity to, disassemble or otherwise reverse engineer any Materials. Medical Facility is not authorized to sell, rent, transfer, or distribute any Material or its part, except as specifically permitted in this Agreement.  b) Medical Facility shall secure to, as well as the Investigator, protect, and shall cause its Study Team to protect, all Rights from disclosure, misappropriation, theft, or use contrary to the terms of this Agreement. Medical Facility shall secure not to, as well as the Investigator, permit any other person or entity to:   1. copy all or any portion of the software, training materials and other documentation related to the Rights; 2. decompile, disassemble or otherwise reverse engineer the software related to the Rights, or any portion thereof; 3. modify, translate, or create any derivative works based upon the Rights; 4. distribute, disclose, market, publish, rent, lease, assign, sublicense, pledge, or otherwise transfer the Rights, in whole or in part, to any third party; 5. remove or alter any copyright, trademark, or other proprietary notices appearing on or in connection with the Rights. |
| **VIII.** **Nežádoucí příhody v průběhu klinického hodnocení** | | **VIII.**  **Adverse events in the course of the Clinical Study** |
| 1. Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející je povinen co nejdříve, nejpozději však do 24 hodin sdělit AXON CRM a PPD telefonicky, faxem či elektronickou poštou jakoukoliv závažnou nežádoucí příhodu, jakož i závažný nežádoucí a neočekávaný nežádoucí účinek, ke kterým dojde v průběhu klinického hodnocení, na:   **PPD Global Limited**  **Granta Park, Great Abington,**  **Cambridge, CB 21 6GQ,**  **Spojené Království**  Telefon: xxxxxxxxxxxxxxxxxxx  Fax: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  Email: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  2) Nežádoucí a závažné nežádoucí příhody jakož i závažné nežádoucí účinky a neočekávané závažné nežádoucí účinky jsou definovány v § 3 odst. 4-6 zákona č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a podléhají zaznamenání a hlášení zkoušejícím v přísném souladu s protokolem a dle tohoto zákona jakož i v souladu s ICH GCP Guidelines. | | 1) The Medical Facility acknowledges that the Investigator shall immediately, not later than within 24 hours, inform AXON CRM and PPD by telephone, fax or electronic mail of any serious adverse events or serious adverse drug reactions and unexpected adverse drug reactions, which occur during the Clinical Study, at:  Attn. **PPD Global Limited**  **Granta Park, Great Abington,**  **Cambridge, CB 21 6GQ,**  **United Kingdom**  Phone: xxxxxxxxxxxxxxxxxxx  Fax: xxxxxxxxxxxxxxxxxxx  Email: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  2) Adverse events and serious adverse events as well as serious adverse drug reactions and unexpected serious adverse drug reactions are defined in § 3 par. 4-6 of Act no. 378/2007 Coll., as amended, and are to be recorded and reported by the Investigator in strict compliance with the Protocol and pursuant to the above Act and pursuant to the ICH GCP Guidelines. |
|  | |  |
| **IX.** **Pojištění a odškodnění** | | **IX.**  **Insurance and indemnification** |
| 1) V souladu s ust. § 52 zák. č. 378/2007 Sb. v platném znění Zadavatel na celou dobu provádění klinického hodnocení zajistil pojištění odpovědnosti za škodu pro zkoušejícího a Zadavatele, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu klinického hodnocení nebo případě újmy vzniklé na zdraví subjektu klinického hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení. Kopie potvrzení o pojištění (pojistný certifikát) je připojena jako příloha č. 3 této smlouvy.  2) Pojištění v odst. 1 se nevztahuje na případy, kdy došlo k zařazení subjektu klinického hodnocení do klinického hodnocení bez získání informovaného souhlasu či újmě na zdraví subjektu klinického hodnocení na základě nedbalosti zkoušejícího či jiného člena řešitelského centra, porušením Protokolu či instrukcí předaných řešitelskému centru AXON CRM.  3) Poskytovatel prohlašuje, že má dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách uzavřenu pojistnou smlouvu na pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou 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 § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb. musí být pojištění uzavřeno po celou dobu, po kterou poskytovatel poskytuje zdravotní péči.  4) Poskytovatel se zavazují písemně informovat AXON CRM o jakémkoli případu reklamace vad hodnocených léčiv a dalších výrobků použitých při klinickém hodnocení, které poskytnul AXON CRM.  5) Smluvní strany se zavazují plně spolupracovat při řešení případů uvedených v tomto čl. IX. smlouvy. | | 1. The Sponsor, in accordance with par. 52 of Act No. 378/2007 Coll. as amended, has arranged liability insurance for the Investigator and the Sponsor for the entire duration of the Clinical Study, through which compensation in the event of death or in the event of injury to the health of the Clinical Study subjects as result of conducting the Clinical Study is covered. A copy of confirmation about the insurance (insurance certificate) is attached as Appendix no. 3 to this Agreement.      1. The insurance in par. 1 does not apply in cases where a Clinical Study subject was included without obtaining informed consent or where a Clinical Study subject was injured due to negligence of the Investigator or another member of the Study Site, or violation of the Protocol or instructions given to the Study Site by AXON CRM.   3) The Medical Facility declares that it has insurance coverage in accordance with § 45 par. 2 ltr. n) of Act no. 372/2011 Coll., on Medical Services, with respect to liability it may have while providing medical care. This insurance coverage is in correlation with the applicable laws and does not include liability insurance with respect to conducting a Clinical Study. According to § 45 par. 2 ltr. n) of Act no. 372/2011 Coll., this insurance coverage must be valid for the entire length of the Medical Facility’s provision of medical care.  4) The Medical Facility agrees to inform AXON CRM in writing about any instance of recall of Study Drug or other products used in the Clinical Study provided by the AXON CRM.  5) The Parties agree to cooperate fully in resolving the situations described in this Article IX. hereof. |
|  | |  |
| **X.** **Ochrana důvěrných informací** | | **X.**  **Protection of Confidential Information** |
| 1. Všechny proprietární informace a všechny výsledky sdělené, odtajněné nebo jinak dané k dispozici AXON CRM a/nebo společností PPD poskytovateli a/nebo zkoušejícímu v rámci tohoto klinického hodnocení nebo jako výsledek tohoto klinického hodnocení (dále jen „**důvěrné informace“**) se poskytovateli a/nebo zkoušejícímu poskytují výhradně za účelem uplatňování jejich práv a plnění jejich povinností v rámci klinického hodnocení. Pro zamezení pochybností, hodnocené léčivo a výsledky (dle definice níže uvedeného článku XI) jsou důvěrnými informacemi AXON CRM. 2. Se všemi důvěrnými informacemi poskytnutými nebo předanými AXON CRM a/nebo společností PPD ve vztahu ke klinickému hodnocení musí poskytovatel zacházet jako s přísně důvěrnými a tajnými informacemi, bez ohledu na to, zda jsou takto označeny nebo ne. Poskytovatel mohou důvěrné informace používat pouze pro klinické hodnocení a nebudou je používat ani využívat pro svůj vlastní prospěch nebo k prospěchu někoho jiného. Poskytovatel nesmí důvěrné informace sdělit třetím stranám bez předchozího písemného souhlasu AXON CRM. 3. Poskytovatel podnikne příslušné kroky a přijme všechna patřičná bezpečnostní opatření, aby zabránili neschválenému použití nebo zveřejnění důvěrných informací. Poskytovatel sdělí důvěrné informace pouze těm svým zaměstnancům, kteří je potřebují znát pro účely klinického hodnocení, a kteří jsou vůči poskytovateli vázáni závazkem důvěrnosti, který není méně přísný, než závazky poskytovatele v rámci této smlouvy. 4. I po vrácení důvěrných informací bude poskytovatel vázán závazkem důvěrnosti a vynaloží řádnou péči k tomu, aby zabránili odtajnění důvěrných informací s výjimkou těch, ke kterým může poskytovatel poskytnout písemný důkaz, že:   (i) informace byly v okamžiku prvního sdělení AXON CRM a/nebo společností PPD poskytovateli a/nebo zkoušejícímu veřejně známy  (ii) informace se po sdělení AXON CRM a/nebo společností PPD poskytovateli a/nebo zkoušejícímu stanou veřejně známými jiným způsobem, než v důsledku porušení podmínek této smlouvy  (iii) informace byly v okamžiku jejich prvního sdělení AXON CRM a/nebo společností PPD poskytovateli a/nebo zkoušejícímu již v jejich držení a nebyly získány přímo od AXON CRM a/nebo PPD  (iv) poskytovatel a/nebo zkoušející se s informacemi seznámil z jiných zdrojů než od AXON CRM a/nebo PPD, přičemž tyto zdroje nebyly ve vztahu k těmto informacím vázány závazkem důvěrnosti vůči AXON CRM, přímo ani nepřímo, a měly zákonné právo tyto důvěrné informace sdělit  (v) sdělení informací poskytovatelem a/nebo zkoušejícím je vyžadováno platnými zákony nebo vládní vyhláškou s tím, že poskytovatel a/nebo zkoušející o tomto sdělení okamžitě informují AXON CRM a vynaloží veškeré úsilí k tomu, aby sdělili pouze minimálně nutný rozsah informací.  5) PPD a poskytovatel se zavazují informovat všechny osoby zúčastněné na tomto klinickém hodnocení a osoby, jímž je důvěrná informace zpřístupněna, o povinnosti mlčenlivosti v souladu s touto smlouvou.  6) Poskytovatel se zavazuje předat AXON CRM a/nebo subjektu pověřenému AXON CRM, po ukončení klinického hodnocení všechny jim AXON CRM a/nebo případně společností PPD svěřené materiály, dokumenty a informace s výjimkou případů stanovených zákonem.  7) Smluvní strany se zavazují uschovávat veškeré dokumenty a informace týkající se finančních vyrovnání mezi smluvními stranami důvěrně a odděleně od ostatních dokumentů. | | 1) All proprietary information and all results disclosed, revealed or otherwise made available by AXON CRM and/ or PPD to Medical Facility and/ or Investigator under, or as a result of the Clinical Study (further referred to as the "**Confidential Information**") is furnished to Medical Facility and/ or Investigator solely to permit Medical Facility and/ or Investigator to exercise their rights and perform their obligations for the Clinical Study. For the avoidance of doubt, the Study Drug and the Results (as defined under Article XI. below) shall be Confidential Information of AXON CRM.   1. All Confidential Information furnished or disclosed by the AXON CRM and/ or PPD with respect to the Clinical Study, whether marked to be confidential or not, shall be treated as strictly confidential and secret by Medical Facility.Medical Facility shall use the Confidential Information only for the Clinical Study and shall not use or exploit such Confidential Information for their own benefit or the benefit of another. Medical Facility shall not disclose any Confidential Information to third parties without the prior written consent of the AXON CRM. 2. Medical Facility shall take all appropriate steps, and shall implement all appropriate safeguards, to prevent the unauthorized use or disclosure of any of the Confidential Information. Medical Facility shall disclose Confidential Information only to those of their employees that have a need to know the Confidential Information for the Clinical Study and who are bound towards Medical Facility by confidentiality obligations not less strict than the obligations of Medical Facility under this Agreement.   4) Even after having returned the Confidential Information, Medical Facility shall be obliged to maintain the strict confidence and to exercise due care in order to prevent the disclosure of Confidential Information, except for Confidential Information for which the Medical Facility can prove by written documentation that:  (i) the information is at the time of first disclosure by the AXON CRM and/ or PPD to Medical Facility and/ or Investigator public knowledge;  (ii) the information, after disclosure by the AXON CRM and/ or PPD to Medical Facility and/ or Investigator, becomes part of the public knowledge, otherwise than by disclosure in breach of the terms hereof;  (iii) the information was in their possession at the time of first disclosure by the AXON CRM and/ or PPD to Medical Facility and/ or Investigator and was not acquired directly from the AXON CRM and/ or PPD;  (iv) the information became known to Medical Facility and/ or Investigator through disclosure by sources other than AXON CRM and/ or PPD having no duty of confidentiality to AXON CRM, whether direct or indirect, with respect to such Confidential Information and having the legal right to disclose such Confidential Information; and  (v) the information is required to be disclosed by Medical Facility and/ or Investigator to comply with applicable laws or governmental regulations, provided that Medical Facility and/ or Investigator promptly informs AXON CRM of such disclosure and uses its best efforts to limit the disclosure to the minimum necessary.  5) PPD and the Medical Facility agree to inform all persons participating in the Clinical Study and persons to whom Confidential Information is made available about the duty of secrecy in accordance with this Agreement.  6) The Medical Facility agrees to deliver to AXON CRM and/ or entity designated by the AXON CRM, after completion of the Clinical Study, all materials, documents and information received from AXON CRM and/ or PPD respectively, except for cases provided by law.  7) The Parties agree to keep all documents and information concerning the financial arrangements between the Parties confidential and separate from other documents. |
|  | |  |
| **XI.** **Vlastnictví výsledků klinického hodnocení, jeho ochrana a publikování výsledků** | | **XI.**  **Ownership, protection, and publication of Clinical Study results** |
| 1) Poskytovatel poskytne AXON CRM přístup ke všem informacím, dokumentům a datům, které jsou výsledkem klinického hodnocení.  2) Poskytovatel souhlasí, že:  (i) AXON CRM má výsadní a výhradní právo mimo jiné na: všechny informace, objevy, znalosti, zkušenosti, procesy, postupy, zařízení, složení látek, vědomosti, know-how, vzorky, obchodní tajemství, designy, vzorce, specifikace, metody, techniky, kompilace, programy, technické informace, koncepty, vývoj, vynálezy nebo zlepšovací návrhy, data a výsledky klinického hodnocení, bez ohledu na to, zda je lze patentovat nebo ne, které vzniknou v důsledku plnění protokolu a provádění klinického hodnocení v rámci této smlouvy nebo na základě použití hodnoceného léku poskytnutého v rámci této smlouvy (dále jen „**výsledky“**)  (ii) Okamžitě písemně uvědomí AXON CRM o výsledcích. AXON CRM bude informovat poskytovatele a/nebo zkoušejícího písemně do šesti týdnů, zda si přeje, aby poskytovatel a/nebo zkoušející vynález nárokovali a převedli jej na AXON CRM nebo ne; v případě, že si AXON CRM přeje převést patentovatelné výsledky, poskytovatel si bude okamžitě nárokovat patentovatelné výsledky dosažené vědeckými pracovníky poskytovatele (včetně zkoušejícího), jakmile byl vynález oznámen poskytovateli v souladu s platnými zákony o vynálezech zaměstnanců. V případě vynálezu zaměstnance, pokud budou tato práva převedena na AXON CRM, AXON CRM uhradí poskytovateli všechny nároky a požadavky uplatněné podle platných zákonů, např. odměnu za vynález zaměstnance.  (iii) na žádost a na náklady AXON CRM poskytovatel poskytne přiměřenou pomoc při získání patentů, včetně zajištění převedení vynálezu či dalších dokumentů.  3) Poskytovatel tímto:  (i) zdarma předává a převádí všechna práva k výsledkům na AXON CRM a AXON CRM tento převod přijímá a/nebo  (ii) uděluje práva na výhradní používání a využívání výsledků (výhradní licence) celosvětově a zdarma AXON CRM a AXON CRM tato práva přijímá.  4) Na žádost a náklady AXON CRM poskytovatel pomůže AXON CRM získat patenty k výsledkům, které lze patentovat. AXON CRM proplatí poskytovateli všechny náklady na odměnu vynálezce podle platných zákonů o vynálezech zaměstnanců  5) Poskytovatel bere na vědomí, že nesmí vydat žádnou odbornou publikaci k objevům či léčivu dříve, než AXON CRM podá patentovou přihlášku, pokud vzhledem k povaze výsledků klinického hodnocení bude podání takové přihlášky přicházet v úvahu.   1. Jakákoli prezentace nebo publikace výsledků bude iniciována AXON CRM, dokud výsledky musí být udržovány v tajnosti podle článku X. poskytovatel nebude vydávat oficiální ani neoficiální prohlášení, komentáře, poznámky ani se jinak odvolávat na klinické hodnocení ve vztahu k tisku bez předchozího písemného schválení AXON CRM. Schválení AXON CRM nebude bezdůvodně odpíráno. Na základě rozhodnutí AXON CRM budou výsledky klinického hodnoceny publikovány podle následujících podmínek:   AXON CRM si vyhrazuje právo, že z této publikace vyloučí informace, které považuje za důvěrné informace podle článku X této smlouvy nebo v případě, že AXON CRM chce podat patentovou přihlášku k výsledkům, nebo si přeje udržet některé výsledky nebo jejich část v tajnosti jako know-how. AXON CRM si vyhrazuje právo vetovat publikaci výsledků, obzvláště takových, u kterých není možná jednoznačná interpretace | | 1) Medical Facility will provide AXON CRM access to all information, documentation and data resulting from the Clinical Study.  2) Medical Facility agrees that:  (i) AXON CRM shall have the sole and exclusive right to including but not limited to all information, discoveries, knowledge, experience, processes, procedures, devices, compositions of matter, skills, know-how, samples, trade secrets. designs, formulae, specifications, methods, techniques, compilations, programs, technical information, concepts, developments, inventions or improvements, data and results of the Clinical Study, whether patentable or not, arising in the performance of the Protocol and Clinical Study under this Agreement, or arising out of the use of the Study Drug provided under this Agreement (the "**Results**");  (ii) they will promptly inform AXON CRM in writing of Results. AXON CRM will inform Medical Facility and/or Investigator in writing within six weeks whether AXON CRM wishes an Invention to be claimed by Medical Facility and/or Investigator and transferred to AXON CRM or not; in case AXON CRM wishes the transfer of patentable Results, Medical Facility shall promptly claim patentable Results made by scientific personnel of Medical Facility (including Investigator) once an invention has been notified to Medical Facility in accordance with applicable laws on employee inventions. In the event of employee inventions, if such rights are transferred to AXON CRM, AXON CRM shall reimburse the Medical Facility for all claims and demands made according to applicable law such as compensation for employee invention.  (iii) at AXON CRM’s request and expense Medical Facility will provide reasonable assistance to obtain patents, including causing the execution of any invention assignment or other documents.  3) Medical Facility hereby:  (i) assign and transfer, free of charge, any rights to Results to AXON CRM and AXON CRM accepts the transfer; and/or  (ii) grant exclusive usage and exploitation rights to the Results (exclusive license), worldwide, free of charge to AXON CRM and AXON CRM accepts that.   1. At AXON CRM’s request and expenses Medical Facility will assist AXON CRM to obtain patents covering patentable Results. AXON CRM shall reimburse Medical Facility for all expenses for inventor's compensation under applicable laws on employee inventions.   5) The Medical Facility takes note of the fact that they may not issue any expert manuscript about the discoveries or the Study Drug before the AXON CRM applies for patent registration, if, given the nature of the Clinical Study results, such application is possible.   1. Any presentation or publication of Results will be initiated by the AXON CRM as long as such Results have to be kept confidential under Article X. Medical Facility shall neither make official nor informal statements, comments, remarks or other references regarding the Clinical Study towards the press without the prior written approval of the AXON CRM. The AXON CRM´s approval shall not be unreasonably withheld. Based on the AXON CRM’ decision, the Results of the Clinical Study will be published according to the following conditions:   the AXON CRM shall have the right to exclude from such publication information which AXON CRM considers Confidential Information pursuant to Article X. of this Agreement or in case AXON CRM desires to file a patent application covering Results or wishes to keep certain Results or parts thereof confidential as knowhow. The AXON CRM reserves the right to veto the publication of Results, especially of Results where an unequivocal interpretation is not possible. |
|  | |  |
| **XII.**  **Trestní bezúhonnost** | | **XII.**  **Clean criminal records** |
| 1. Poskytovatel prohlašuje a zaručuje, že zkoušejícímu a podle jeho nejlepších vědomostí ani žádnému jinému členu řešitelského týmu nebyl nikdy vysloven zákaz činnosti ani nebyl trestán za spáchání trestného činu, za který může být lékaři zákaz činnosti ve zdravotnictví uložen.   2) Poskytovatel prohlašuje, že ani zkoušející ani žádný z členů řešitelského týmu nebyl nikdy v souvislosti s prováděním klinického hodnocení obviněn, vyšetřován ani odsouzen.  3) Poskytovatel prohlašuje, že ani zkoušející ani žádný z členů studijního týmu nebyl nikdy předmětem vyšetřování regulačního orgánu ohledně nesprávného chování ve vztahu k jakémukoli klinickému hodnocení a žádná data, která vypracoval ve vztahu k jakémukoli klinickému hodnocení, nebyla odmítnuta z důvodu pochybnosti o jejich přesnosti nebo proto, že byla vytvořena podvodně. | | 1) The Medical Facility represents and warrants that neither the Investigator, to the best of his/her knowledge, or any other member of the Study Team, was ever prohibited from practicing or was sentenced for a crime for which a doctor may be prohibited from practicing in the medical field.   1. The Medical Facility declares that neither the Investigator, nor any member of the Study Team has ever, in connection with the conduct of a Clinical Study, been accused, investigated or convicted. 2. The Medical Facility declares that neither the Investigator nor any member of the Study Team has ever been, involved in any misconduct investigation by any regulatory authority in relation to any clinical trial, and no data produced by him/her relating to any clinical trial has been rejected because of concerns as to its accuracy or because it was generated by fraud. |
|  | |  |
| **XIII.** **Řešení sporů a smírčí řízení** | | **XIII.**  **Dispute resolution and conciliation proceedings** |
| 1) Smluvní strany se dohodly, že právní vztahy a poměry vzniklé z této smlouvy se řídí platnými zákony a předpisy České republiky.  2) Smluvní strany se zavazují, že si při provádění klinického hodnocení budou vzájemně pomáhat a případné spory a rozdílnost názorů na postup a způsob prací budou řešit smírným jednáním obvyklým u smluvních stran.  3) Smluvní strany berou na vědomí a zároveň souhlasí, že k projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou vyřešeny smírem podle odst. 2, budou náležet do soudní pravomoci příslušných orgánů České republiky. | | 1) 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.  2) 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.  3) The Parties take note of and agree that any disputes which are not settled through cooperation pursuant to par. 2 shall come under the jurisdiction of the courts of the Czech Republic. |
|  | |  |
| **XIV.** **Finanční vyrovnání** | | **XIV.**  **Financial provisions** |
| 1) PPD bude poskytovat finanční podporu uvedenou v příloze č. 1 této smlouvy za účelem provádění klinického hodnocení v souladu s podmínkami Protokolu.  2) AXON CRM a společnost PPD prohlašuje, že byla se zkoušejícím uzavřena samostatná smlouva o provedení klinického hodnocení léčiv, na jejímž základě bude zkoušející a studijní tým odměněn za provedení tohoto klinického hodnocení.   1. Odměna podle tohoto článku XIV kryje všechny náklady a výlohy poskytovatele ve vztahu ke klinickému hodnocení, včetně odměny za převedení výsledků a/nebo udělení výhradního používání výsledků (tak, jak je definováno v článku XI výše). Smluvní strany berou na vědomí, že předpokládané celkové finanční plnění bude 2335.22 EUR. | | 1) PPD will provide the financial support set out in Appendix no. 1 attached to this Agreement for the conduct of the Clinical Study in accordance with the terms of the Protocol.  2) The AXON CRM and PPD declare to have executed a separate Agreement with the Investigator regarding this Clinical Study, on the basis of which the Investigator and Study Team are remunerated for conducting this Clinical Study.   1. The remuneration under this Article XIV. covers all costs and fees of Medical Facility related to the Clinical Study, including any compensation for the transfer of Results and/or for the grant exclusive usage to the Results (as defined under Article XI. above). The Parties acknowledge that overall estimated financial performance will be 2335.22 EUR |
|  | |  |
| **XV.** **Doba platnosti smlouvy** | | **XV.**  **Term of the Agreement** |
| 1) Tato smlouva se uzavírá na dobu provádění klinického hodnocení.  2) V následujících případech je kterákoliv ze smluvních stran oprávněna ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí, která je účinná po uplynutí třiceti (30) dnů ode dne následujícího po doručení smluvním stranám:   1. v případě podstatného porušení některého z ustanovení této smlouvy smluvní stranou;   b) pokud bude rozhodnuto, že je některá smluvní strana v úpadku podle insolvenčního zákona č. 182/2006 Sb., ve znění pozdějších předpisů;  c) pokud některá smluvní strana pozbude oprávnění k působení v dané oblasti;  d) bude-li riziko pro subjekty klinického hodnocení neúměrně zvýšeno;  e) pokud potřebná oprávnění, ohlášení, povolení nebo souhlasy nezbytné k provedení klinického hodnocení jsou revokovány, pozbudou platnosti bez příslušného prodloužení, klinické hodnocení je pozastaveno, zakázáno, nebo není zahájeno ve stanovené době od vzniku oprávnění;  3) PPD a AXON CRM mají dále právo ukončit či přerušit klinické hodnocení a zároveň ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí účinnou po uplynutí třiceti (30) dnů ode dne následujícího po doručení zkoušejícímu a poskytovateli:   1. v případě ukončení smluvního vztahu mezi firmou PPD Development LLC nebo PPD Global Limited nebo jakoukoli jinou společností ve skupině PPD a AXON CRM podle toho, která z těchto společností uzavřela smlouvu se AXON CRM;   4) AXON CRM může tuto smlouvu kdykoli ukončit na základě desetidenní (10) písemné výpovědi poskytovateli.   1. Okamžitě po obdržení žádosti o ukončení zastaví poskytovatel jak nábor dalších subjektů do klinického hodnocení, tak v lékařsky přípustném rozsahu doprovodné procedury podstupované pacienty, kteří již do klinického hodnocení vstoupili, a v možné míře omezí vznik dodatečných nákladů a výdajů. 2. Pokud společnost PPD či AXON CRM získá v období plnění této smlouvy informace, které zpochybňují bezpečnost či účinnost studijního léčiva nebo souvisejícího produktu, anebo pokud bude studijní léčivo schváleno FDA, smluvní strany v dobré víře vyjednají modifikaci této smlouvy, jež se bude týkat (a) snížení počtu studovaných subjektů, (b) ukončení klinického hodnocení a/nebo (c) úpravy jakýchkoli dalších příslušných ustanovení vyplývajících z této smlouvy.   7) Po dokončení či předčasném ukončení klinického hodnocení je poskytovatel povinen předložit AXON CRM závěrečnou zprávu zahrnující všechny příslušné informace týkající se klinického hodnocení tak, jak je popsáno v Protokolu, včetně všech dat a výsledků klinického hodnocení a rovněž jsou povinni navrátit všechny důvěrné informace AXON CRM či společnosti PPD jejich příslušnému majiteli.  8) Po dokončení či předčasném ukončení klinického hodnocení bude veškeré nepoužité studijní léčivo, vybavení a příslušné materiály klinického hodnocení poskytnuté poskytovateli AXON CRM vráceny AXON CRM.   1. Strany souhlasí, že (i) ukončení smluvního vztahu mezi AXON CRM a PPD nebo (ii) soudní spor, konkurzní řízení, řízení o narovnání nebo zrušení nebo jiné řízení podle jakéhokoli práva, které by mohlo obecně omezit závazky PPD v rámci této smlouvy, neovlivní účinnost této smlouvy mezi ostatními stranami a že AXON CRM může kdykoli v průběhu trvání této smlouvy informovat poskytovatele nebo jeho zástupce o ukončení spolupráce se společností PPD. V takovém případě všechna práva a povinnosti vyplývající pro PPD z této smlouvy budou s okamžitou účinností po doručení tohoto oznámení poskytovateli považována za práva a povinnosti AXON CRM, nebo budou převedena na jakoukoli třetí osobu dle výběru AXON CRM. S výhradou písemné výpovědi AXON CRM se Strany se zavazují, s možností písemné výpovědi AXON CRM, že vynaloží veškeré úsilí k tomu, aby v dobré víře sjednaly dodatek k této smlouvě, kterým přijmou ustanovení podmínek této třetí strany. | | 1. This Agreement is concluded for the duration of the Clinical Study.   2) In the following situations any of the Parties may terminate this Agreement by giving thirty (30) days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Parties:   1. in the event of other party´s material breach of this Agreement; 2. if it is declared that any Party to this Agreement is in bankruptcy proceedings according to the insolvency Act no. 182/2006 Coll., as amended; 3. if any Party loses its authorization to practice in the given field; 4. if the risk for Clinical Study subjects increases disproportionately; 5. if a necessary authorization, notification, permit or consent necessary for conducting of the Clinical Study is revoked, its validity expires without appropriate extension, the Clinical Study is suspended, prohibited or is not commenced within the statutory time period from the date that the authorization arose;   3) PPD or AXON CRM may further terminate or interrupt the Clinical Study and at the same time terminate this Agreement by giving thirty (30) days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Investigator and the Medical Facility for the following reasons:   1. if the contractual relationship between PPD Development LLC or PPD Global Limited or any other company within the PPD Group, depending on which of these companies has concluded the contract with the AXON CRM, and the AXON CRM terminates;   4) The AXON CRM may terminate this Agreement by giving ten (10) days prior written notice to the Medical Facility at any time.  5) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Medical Facility shall cease entering subjects into the Clinical Study, cease conducting procedures to the extent medically permissible on subjects already entered into the Clinical Study, and refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.   1. Notwithstanding anything herein to the contrary, if during the term of this Agreement, information becomes available to PPD or AXON CRM which places the safety or efficacy of the Study Drug or related product in doubt or if the Study Drug is approved by FDA, the Parties shall negotiate, in good faith, a modification of this Agreement to (i) reduce the number of subjects to be studied, (ii) terminate the Clinical Study, and/or (iii) modify any other relevant provision of this Agreement.   7) Upon completion of the Clinical Study or earlier termination thereof, Medical Facility shall prepare and forward a final report containing all relevant information for the Clinical Study as described in the Protocol, including all data and Clinical Study results to AXON CRM, and shall return all PPD and AXON CRM Confidential Information, as defined herein, to its respective owner.  8) Upon completion of the Clinical Study or early termination thereof, all unused Study Drug, compounds, devices and related Clinical Study materials furnished to Medical Facility by or on behalf of AXON CRM shall be returned to AXON CRM and/or entity designated by the AXON CRM.   1. The Parties agree that the (i) termination of the contractual relationship between AXON CRM and PPD or (ii) fact of liquidation proceedings, bankruptcy proceedings, settlement proceedings or cancellation proceedings or any other proceeding resulting under any law which could generally restrict the obligation of PPD under this Agreement, shall not affect the effectiveness of this Agreement between other Parties and that AXON CRM may, at any time during the term of this Agreement, inform Medical Facility of its representation by PPD being terminated; in such case, all rights and obligations of PPD from this Agreement shall be, with an immediate effect following the delivery of such notice to Medical Facility, deemed as the rights and obligations of AXON CRM, or transferred to any third person of AXON CRM’s choice. Subject to AXON CRM’s written notice, the Parties undertake to use all efforts to negotiate in good faith an amendment to this Agreement in order to adopt the provisions hereof to conditions of such third party. |
|  | |  |
| **XVI.**  **Etické chování** | | **XVI.**  **Ethical Conduct** |
| 1) Poskytovatel se zavazuje, že nebude, ať přímo či nepřímo, prostřednictvím jakékoli třetí strany poskytovat, nabízet nebo slibovat žádnou platbu, dar nebo jinou cennou věc žádné osobě, aby tak tuto osobu nepatřičně ovlivnili, nebo aby tato osoba byla poskytovateli, společnosti PPD nebo AXON CRM nápomocna při získávání nečestného zvýhodnění.  2) Poskytovatel se zavazuje, že nebude, ať přímo či nepřímo prostřednictvím jakékoli třetí strany přijímat, schvalovat, získávat či požadovat žádnou platbu, dar nebo jinou cennou věc od žádné osoby, která jim bude nabídnuta či předána jako odměna za nepatřičné ovlivnění nebo se záměrem nepatřičně ovlivnit poskytovatele, společnost PPD nebo AXON CRM. | | 1) Medical Facility undertakes that Medical Facility shall not, directly or indirectly through any third party, give, offer or promise any payment, gift or other thing of value to any person in order to improperly influence them or otherwise assist Medical Facility, PPD or the AXON CRM in obtaining an improper advantage.  2) Medical Facility undertakes that Medical Facility shall not, directly or indirectly through any third party, accept, agree or receive or request any payment, gift or other thing of value from any person offered or given as a reward for or with the intention of improperly influencing Medical Facility, PPD or the AXON CRM. |
|  | |  |
| **XVII.** **Společná a závěrečná ustanovení** | | **XVII.**  **Closing provisions** |
| 1. Pokud PPD obdrží jakékoli oznámení, zprávy, dokumentaci klinického hodnocení a další dokumentaci, včetně komunikace, kterou PPD oznámilo poskytovateli podle této smlouvy, neprodleně ji doručí nebo oznámí AXON CRM. 2. Pokud v této smlouvě není uvedeno jinak, všechna oznámení a další sdělení a všechny platby požadované v rámci této smlouvy budou doručeny osobně, poštou první třídy, celostátně známou kurýrní službou nebo faxem na níže uvedenou adresu.   Pokud se zasílá AXON CRM:  AXON Neuroscience CRM Services SE  Dvořákovo nábrežie 10  811 02 Bratislava  Slovenská republika  Telefon: xxxxxxxxxxxxxx  Fax: xxxxxxxxxxxxxxxxxx  Pokud se zasílá PPD:  PPD Global Ltd  Granta Park  Great Abington  Cambridge, CB21 6GQ  United Kingdom  K rukám: Company Secretary  Telefon: xxxxxxxxxxxxxxxxxx  Fax: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  Pokud se zasílá poskytovateli:  Všeobecná fakultní nemocnice v Praze  U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2  Česká republika  Oddělení klinického hodnocení  K rukám: xxxxxxxxxxxxxxxxxx    Pokud se zasílá zkoušejícímu:  xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  Všeobecná fakultní nemocnice v Praze  Neurologická klinika  Kateřinská 30, 128 08 Praha 2  Česká republika  Telefon: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  Fax: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  Jakékoliv takové oznámení nabyde účinnosti (i) v případě osobního doručení v okamžiku předání; (ii) v případě kurýrní služby doručující do druhého dne v následující pracovní den po předplaceném předání kurýrní službě; (iii) v případě běžného poštovního doručení tři (3) dny po podání na poště jako předplacené expresní zásilky.  3) Každá ze smluvních stran stvrzuje, že jakékoli porušení prohlášení či záruk kdykoli během platnosti této smlouvy představuje v každém případě porušení této smlouvy se všemi důsledky zakotvenými v českých právních předpisech pro případ neplnění závazků plynoucích z této smlouvy příslušnou stranou. Porušením prohlášení či záruky se míní, že toto prohlášení nebo záruka není pravdivá, úplná nebo správná.  4) Vztahy neupravené touto smlouvou se řídí zákonem č. 89/2012 Sb., Občanského zákoníku, ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů a vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů.  5) Tato smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem podpisu všemi smluvními stranami. Tato smlouva je závazná pro smluvní strany, jakož i pro jejich právní nástupce a odsouhlasené postupníky.  6) Smluvní strany nesmí tuto smlouvu postoupit bez předchozího písemného souhlasu ostatních smluvních stran.  7) Jakékoli vzdání se práva či zdržení se jednání kterékoli smluvní strany v souvislosti s porušením některého ustanovení této smlouvy neznamená vzdání se práva v souvislosti s jakýmkoli dalším porušením této smlouvy.  8) Smluvní strany se zavazují, že dodrží všechna ustanovení této smlouvy, která trvají déle než platnost smlouvy, i po skončení tohoto klinického hodnocení.  9) S výjimkou tohoto prohlášení, společnost PPD a AXON CRM neposkytují žádné, ať přímé či implicitní záruky týkající se tohoto klinického hodnocení, studijního léčiva a materiálu či postupu, včetně jakýchkoli garancí obchodovatelnosti či použitelnosti pro určité účely. S výjimkou tohoto prohlášení nebude společnost PPD a AXON CRM odpovědný za jakékoli trestní, nepřímé a jiné škody způsobené v důsledku tohoto klinického hodnocení poskytovatelem, zkoušejícím nebo třetí osobou.  10) Tato smlouva je vyhotovena ve čtyřech stejnopisech, z nichž jeden obdrží poskytovatel, jeden zkoušející, jeden PPD a jeden AXON CRM.  11) Změny a doplňky této smlouvy jsou možné toliko dohodou, a to písemným dodatkem ke smlouvě.  12) V případě jakýchkoli rozporů mezi českou a anglickou verzí smlouvy má přednost česká verze.   1. společnost PPD a AXON CRM berou na vědomí, že poskytovatel je povinen zveřejňovat informace v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Smluvní strany se dohodly, že poskytovatel zveřejní verzi této smlouvy, kterou mu za tímto účelem připraví a poskytne AXON CRM nejpozději v den podpisu této smlouvy, a to ve strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu: okh*@vfn.cz* | | 1. If PPD receives any notifications, reports, Clinical Study documentation and other documentations, including communications which were delivered and/or notified to PPD by Medical Facility under this Agreement it shall be delivered and/or notified to AXON CRM with undue delay. 2. Except as otherwise provided herein, any notice or other communications or any payment required under this Agreement shall be delivered by hand, first class mail, a nationally recognized overnight courier service or facsimile transmission to the Party at the address listed below.   If to AXON CRM:  AXON Neuroscience CRM Services SE,  Dvořákovo nábrežie 10  811 02 Bratislava  Slovak Republic  Phone: xxxxxxxxxxxxxx  Fax: xxxxxxxxxxxxxx  If to PPD:  PPD Global Ltd  Granta Park  Great Abington  Cambridge, CB21 6GQ  United Kingdom  Attention of: Company Secretary  Phone: xxxxxxxxxxxxxxxxxx  Fax: xxxxxxxxxxxxxxxxxx    If to Medical Facility:  Všeobecná fakultní nemocnice v Praze  U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2  Česká republika  Oddělení klinického hodnocení  K rukám: xxxxxxxxxxxxxxxxxx    If to Investigator:  xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  Všeobecná fakultní nemocnice v Praze  Neurologická klinika  Kateřinská 30, 128 08 Praha 2  Česká republika  Phone: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  Fax: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  Any such notice shall be effective (i) in case of hand delivery, when received; (ii) in the case of an overnight delivery service on the next business day after being placed in the possession of such delivery service, with delivery charges pre-paid; (iii) in the case of regular mail, three (3) days after deposit in the postal system, first class postage pre-paid.  3) Each of the Parties acknowledge that any breach of representations or warranties at any time during the validity of this Agreement represents in any case a breach of this Agreement with all consequences provided for in Czech law for the case of failure to fulfil obligations under this Agreement. Breach of a representation or a warranty means that the representation or warranty is not true, complete or correct.  4) Relationships not covered by this Agreement are governed by Act. no. 89/2012 Coll., of the Civil Code, as amended, Act. no. 378/207 Coll., on Pharmaceuticals, as amended and Decree no. 226/2008 Coll., on good clinical practice and conditions for clinical studies, as amended.  5) This Agreement is valid and effective upon its signature by all Parties. This Agreement shall be binding upon the Parties, their successors and permitted assignees.  6) This Agreement may not be assigned or transferred by any of the Parties without the prior written consent of the other Parties to this Agreement.  7) Any waiver or forbearance by any Party with respect to a breach of any provision of this Agreement shall not be deemed to constitute a waiver with respect to any subsequent breach of any provision hereof.  8) The Parties agree that they will observe all the provisions of this Agreement, which last longer than the term of the Agreement, even after termination of the Clinical Study.  9) Except as expressly stated herein, PPD and AXON CRM make no warranties, expressed or implied, with respect to the Clinical Study, the Study Drug or any materials or processes provided hereunder, including without limitation any warranties of merchantability or fitness for a particular purpose. Except as expressly stated herein, PPD and AXON CRM shall not be liable for any consequential, punitive, indirect, or other damages suffered by Medical Facility or Investigator or any others as a result of the Clinical Study.  10) This Agreement is made in four counterparts, of which the Medical Facility, the Investigator, PPD, and AXON CRM shall receive one.  11) Changes and supplements to this Agreement may be made only by written amendment hereto.   1. In the case of any discrepancy between the Czech and the Czech versions of the Agreement, the Czech version shall prevail. 2. PPD and AXON CRM acknowledge that the Medical Facility is obliged to disclose information in compliance with Act No. 340/2015 Coll. on Register of the agreements. The Parties agreed that the Medical Facility will disclose version of this agreement, which shall be prepared and made available by AXON CRM on the day of signing this agreement at the latest in machine-readable format in electronic form by sending it to the e-mail address: *okh@vfn.cz* |
| *Toto místo bylo záměrně ponecháno prázdné; podpisy smluvních stran jsou uvedeny na následující straně.* | | *This space has been intentionally left blank; the signatures of the Parties are on the following page.* |

|  |  |
| --- | --- |
| **Na důkaz souhlasu se zněním smlouvy připojují osoby oprávněné jednat jménem smluvní strany své podpisy.** | **In witness of their consent to this Agreement, the duly authorized representatives of the Parties have signed below.** |
|  |  |
| **AXON Neuroscience CRM services SE:** \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Ing. Roman Sivák, Předseda Představenstva / Chairman of the Board of Directors  Datum/date: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  **PPD:** \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  MUDr. Alena Hynštová, Senior Country Manager-SIA,  na základe plné moci/Based on the Power of Attorney  Datum/date: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  **poskytovatel/Medical Facility:** \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA, ředitelka / Director  Datum/date: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Já, xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx hlavní zkoušející tohoto klinického hodnocení léčiv tímto potvrzuji, že jsem se seznámil s protokolem a všemi dokumenty předanými zadavatelem k provedení klinického hodnocení. Byl jsem seznámen se smlouvou uzavřenou mezi AXON Neuroscience CRM Services SE, PPD Investigator Services LLC a Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze a budu dodržovat povinnosti v ní stanovené hlavnímu zkoušejícímu či povinnosti vyplývající pro zkoušejícího ze Správné klinické praxe.  I, xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx the principal investigator in this clinical trial for drugs, hereby confirm that I have become acquainted with the protocol and all the documents submitted by the sponsor for the performance of the clinical trial. I have been acquainted with the contract executed between AXON Neuroscience CRM Services SE, PPD Investigator Services LLC and the General University Hospital in Prague and I shall comply with the duties stipulated therein for the principal investigator and duties following for the investigator from Good Clinical Practice.  **zkoušející/Investigator:** \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  V Praze / In Prague  Datum/date: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| **Seznam příloh k této smlouvě**:  Příloha č. 1: Rozpis plateb  Příloha č. 2: Plná moc Zadavatele pro AXON CRM a PPD  Příloha č. 3: Pojistný certifikát  Příloha č. 4: Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv a souhlasná stanoviska etických komisí  Příloha č. 5: kopie zřizovací listiny poskytovatele  Příloha č. 6: Protokol klinického hodnocení (vázán separátně)  Příloha č. 7: Odškodňovací dopis | **List of appendices to this Agreement**:  Appendix no. 1: Payment Schedule  Appendix no. 2: POA from Sponsor to AXON CRM and PPD  Appendix no. 3: Insurance Certificate  Appendix no. 4: Copy of approval from State Institute for Drug Control and concurring opinions from the Ethics Committees  Appendix no. 5: Copy of Incorporation Deed of Medical Facility  Appendix no. 6: Protocol of the Clinical Study (bound separately)  Appendix no. 7: Letter of Indemnity |
|  |  |