

CLINICAL TRIAL AGREEMENT/ DOHODA O KLINICKÉM HODNOCENÍ

**Protocol No: CSL654-3003 ("the Protocol")/
Číslo protokolu: CSL654-3003 (dále „protokol“)**

Entitled: "A Phase 3b Open-label, Multicenter, Safety and Efficacy Extension Study of a Recombinant Coagulation Factor IX Albumin Fusion Protein (rIX-FP) in Subjects with Hemophilia B" ("the Study") Study Drug: Recombinant fusion protein linking coagulation factor IX with albumin (rIX-FP) ("the Study Drug") THIS AGREEMENT is made by and between (1) CSL Behring GmbH Emil-von-Behring-Str. 76 35041 Marburg GERMANY (hereinafter "SPONSOR") and (2) Fakultní nemocnice Ostrava, having a place of business at 17. listopadu 1790, Ostrava - Poruba, postcode 708 52, Czech Republic, Identification number 008 43 989, Tax identification number CZ00843989, with regard to this Agreement the following representative is authorised to act on behalf of Institution and to execute this deed: MUDr. Josef Srovnal, Vice-director for Medical Treatment, Institution established by deed of Department of Health of Czech Republic dated of November 25, 1990 ref. no. OP-054-25.11.90 (hereinafter "Institution"), and (3) MUDr. Bohumír Blažek, department address: Fakultní nemocnice Ostrava, Child Medicine Clinic, 17. Listopadu 1790/5, zipcode 807 52, Ostrava - Poruba, Czech Republic, date of	Název: „Fáze 3b otevřené multicentrické pokračující studie bezpečnosti a účinnosti rekombinantního fúzního, protein spojujícího koagulačního faktoru IX s albuminem (rIX-FP) u subjektů s hemofilií B “ (dále „studie“) Hodnocený lék: Rekombinantní fúzní protein spojující koagulační faktor IX s albuminem (rIX-FP) („hodnocený lék“) Tato smlouva je uzavírána mezi následujícími stranami: (1) CSL Behring GmbH Emil-von-Behring-Str. 76 35041 Marburg Německo (dále „zadavatel“) a (2) Fakultní nemocnice Ostrava, adresa sídla 17. listopadu 1790/5, Ostrava Poruba, PSČ 708 52, Česká republika, IČ: 008 43 989, DIČ: CZ00843989, ve věcech této smlouvy je oprávněn jednat a podepisovat: MUDr. Josef Srovnal, náměstek ředitele pro léčebnou péči, Zřizovací listina MZ ČR ze dne 25. listopadu 1990 č.j. OP-054-25.11.90 dále „instituce“, a (3) MUDr. Bohumír Blažek, s pracovištěm na adrese Fakultní nemocnice Ostrava, Klinika dětského lékařství, 17. listopadu 1790/5, 807 52 Ostrava- Poruba, Česká republika,
--	--

Version: Czech Republic_CTRA_Institution_Template_07Oct2013

Verze: Česká republika_Smlouva o provedení výzkumného klinického hodnocení_zdravotnické zařízení_MUDr. Bohumír Blažek, Fakultní nemocnice Ostrava

Site: 2030008

Ver. 1.0, 04February14

birth: September 23, 1956 (hereinafter "Principal Investigator")	datum narození: 23. září 1956 (dále „hlavní zkoušející“)
Sponsor has contracted with INC Research3201 Beechleaf Court, Suite 600, Raleigh, NC 27604-1547 USA , hereinafter "CRO", a contract research organization, acting as an independent contractor, to coordinate and perform certain activities required for the Study. WHEREAS (1) The SPONSOR is in the business of innovating and developing pharmaceutical products; (2) CRO is acting on behalf of SPONSOR to arrange and administer a multi-centre study to clinically evaluate the Study Drug and it or one of its affiliates has entered into an agreement with SPONSOR concerning the management, funding and administration of the Study; (3) Institution and Principal Investigator has each reviewed sufficient information regarding SPONSOR's Study Drug, the Protocol for the Study and the investigator brochure to evaluate their interest in participating in the Study and each desires to participate in the Study as more particularly described in this Agreement. In this Agreement, Institution and Principal Investigator may sometimes be referred to individually or, at other times, referred to collectively as "the Site". The parties intend to participate in the Study by rendering their services and agree to the following:	Zadavatel studie uzavřel smlouvu s organizací INC Research Beechleaf Court, Suite 600, Raleigh, NC 27604-1547 USA , dále „servisní organizace“, která jako nezávislý partner koordinuje a zajišťuje některé činnosti potřebné k realizaci studie. PREAMBULE (1) Zadavatel se zabývá vývojem a inovacemi v oblasti farmaceutických výrobků. (2) Servisní organizace jménem zadavatele spravuje a zajišťuje multicentrickou studii ke klinickému posouzení hodnoceného léku, a sama nebo jedna z jejích dceřiných společností uzavřela se zadavatelem smlouvu o řízení, financování a správě studie. (3) Instituce a hlavní zkoušející si prostudovali dostatek informací o hodnoceném léku a protokolu studie, jakož i brožuru pro zkoušející, zvážili zapojení do studie a rozhodli se do ní zapojit, jak je podrobněji popsáno v této smlouvě. V této smlouvě budou instituce a hlavní zkoušející někdy zmiňováni samostatně, někdy společně jako „pracoviště“. Strany mají v úmyslu podílet se na studii tak, že poskytnou své služby, a dohodly se takto:
Section 1. Conduct of the Study	Článek 1. Provedení studie
<u>1.1 Study Protocol</u>	<u>1.1 Protokol studie</u>
The nature and scope of the Study are described in the Protocol. The Protocol, including any amendments, constitutes an integral part of this Agreement ("this Agreement"). In case of any Inconsistency between this Agreement and the Protocol, this Agreement shall prevail.	Povaha a rozsah této studie jsou popsány v protokolu. Protokol, včetně případných dodatků, je nedílnou součástí této smlouvy (dále „tato smlouva“). V případě rozporu mezi podmínkami protokolu a smlouvy budou rozhodující podmínky smlouvy.

<u>1.2 Regulatory Framework</u> The parties agree that the Study will be conducted in accordance with: - the "ICH Harmonised Tripartite Guideline, Guideline for Good Clinical Practice, Step 5 (CPMP/ICH/135/95)", - the requirements of the United States Food and Drug Administration (if applicable according to the Protocol), - the Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical studies on medicinal products for human use, - EU GCP Directive (2005/28/EC), - the Protocol, - any specific Study instructions issued by CRO or SPONSOR ("Instructions"), - any applicable national Czech legislation, in particular Czech Act on Pharmaceuticals (No. 378/2007 Coll., as amended), Czech Decree on Good Clinical Practice (No. 226/2008 Coll., as amended), and Act on Protection of Personal Details (No. 101/2000 Coll., as amended). - any other pertinent and applicable rules and regulations.	<u>1.2 Regulační rámec</u> Smluvní strany se dohodly, že studie bude provedena v souladu s těmito zásadami: „Harmonizované směrnice z tripartity ICH, směrnice pro správnou klinickou praxi, krok 5 (CPMP/ICH/135/95)“, - požadavky amerického Úřadu pro kontrolu potravin a léků (je-li relevantní – dle protokolu), - směrnice 2001/20/ES Evropského parlamentu a Rady ze dne 4. dubna 2001 o sbližování právních a správních předpisů členských států ohledně uplatňování správné klinické praxe při provádění klinických studií léčivých přípravků pro humánní použití, - směrnice EU o SKP (2005/28/ES), - protokol, - jakékoliv specifické instrukce ke studií poskytnuté servisní organizací nebo zadavatelem (dále „pokyny“), - relevantní česká legislativa, zejména zákon o léčivech (č. 378/2007 Sb., v platném znění) a vyhláška o správné klinické praxi (č. 226/2008 Sb., v platném znění) a zákon o ochraně osobních údajů (č. 101/2000 Sb., v platném znění). - jiné relevantní a platné pravidla a směrnice.
<u>1.3 General Duties and Obligations of the Site</u> The Institution warrants that the Principal Investigator is an employee of the Institution and Institution guarantees the proper performance by the Principal Investigator of all his or her obligations hereunder. The Site hereby warrants that it has, and undertakes to procure to have sufficient resources with regard to time, adequate personnel and facilities for the performance of the Study. Unless expressly agreed otherwise, the responsibility for services of third	<u>1.3 Obecné povinnosti a závazky pracoviště</u> Instituce zaručuje, že je hlavní zkoušející jejím zaměstnancem a že ručí za řádné plnění závazků hlavním zkoušejícím. Pracoviště se tímto zaručuje, že má k dispozici a zajistí dostatečné zdroje – čas, personál a vybavení – k realizaci studie. Není-li výslovně dohodnuto jinak, odpovědnost za služby třetích stran (mj. včetně spoluzkoušejících a

Version: Czech Republic_CTRA_Institution_Template_07Oct2013

Verze: Česká republika_Smlouva o provedení výzkumného klinického hodnocení_zdravotnické zařízení_vzor_7. října 2013

parties (including, but not limited to sub-Investigators and Satellite Sites) remains with the Site. The Site will inform CRO about all changes of personnel, facilities and clinical research methods at the Institution that may affect the Study. Principal Investigator, and other Site personnel directly involved in the Study, if so requested by CRO or SPONSOR, shall attend any investigator meetings that may be organised for the benefit of the Study. If Institution is required to authorise the attendance of the Site personnel at such meetings, then this authorisation shall not be unreasonably withheld or delayed. The Principal Investigator hereby warrants and confirms that he/she has received a copy of the clinical investigator brochure ("Investigator Brochure") and has read and understood its contents. The Site may appoint such other individuals as it may deem appropriate as sub-investigators (hereinafter the "Sub-Investigators") to assist the Principal Investigator in the conduct of the Study at the Institutions' premises in accordance with the Protocol. The Site shall keep CRO informed of all Sub-Investigators so appointed at all times and furnish CRO with an up-dated list of Sub-Investigators from time to time upon the same being up-dated. The Principal Investigator shall be responsible for leading such team of Sub-Investigators and procure that all Sub-Investigators are fully legally bound by the same obligations as the Principal Investigator. The Institution and/or the Principal Investigator will provide to each Sub-Investigator, a copy of the Protocol and all information furnished by the SPONSOR or CRO to the Site. The Site will ensure that the Sub-Investigators are fully informed about the Study Drug and the Study. Furthermore, the Principal Investigator shall be responsible for ensuring that all staff and personnel within the Institution who participate in the Study have read and understood the Protocol.	satelitních pracovišť) nese pracoviště. Pracoviště bude servisní organizaci informovat o všech změnách ve vybavení, personálu a metodách klinického výzkumu v instituci, které mohou mít vliv na realizaci studie. Hlavní zkoušející a další personál pracoviště přímo zapojený do studie se na požádání servisní organizace nebo zadavatele zúčastní konferencí pro zkoušející, které mohou být v rámci studie organizovány. Pokud je k účasti personálu pracoviště na těchto konferencích nutný souhlas instituce, pak tento souhlas nesmí být bezdůvodně odmítnut ani oddalován. Hlavní zkoušející tímto prohlašuje, že obdržel výtisk brožury pro klinické zkoušející (dále „brožura pro zkoušející“), prostudoval si ji a porozuměl jejímu obsahu. Pracoviště může podle potřeby jmenovat do studie další osoby, například spoluzkoušející (dále „spoluzkoušející“), kteří budou hlavnímu zkoušejícímu v souladu s protokolem pomáhat s prováděním studie v prostorách instituce. Pracoviště bude servisní organizaci informovat o všech jmenovaných spoluzkoušejících a příležitostně jí poskytne jejich aktualizovaný seznam. Hlavní zkoušející odpovídá za řízení takového týmu spoluzkoušejících a zajistí, že budou jeho členové vázáni stejnými závazky jako on sám. Instituce nebo hlavní zkoušející poskytnou každému ze spoluzkoušejících kopii protokolu a všechny informace poskytnuté pracovišti zadavatelem nebo servisní organizací. Pracoviště zajistí plné informování spoluzkoušejících o hodnoceném léku a studii. Kromě toho je hlavní zkoušející povinen zajistit, aby si všichni personál instituce zapojený do studie přečetl protokol a jeho
--	---

In the event Principal Investigator becomes either unwilling or unable to perform the duties required by this Agreement (hereinafter the "Inability"), the Institution or Principal Investigator will inform CRO in writing within 3 days from the date at which the Inability occurs. The Institution shall endeavour to promptly appoint a replacement Principal Investigator that is acceptable to CRO and SPONSOR. Institution and Principal Investigator shall, without prejudice to sec. 3, 4 of this Agreement, declare that he/she is a contract partner to SPONSOR whenever he/she writes or speaks in public about a matter that is the subject of this Agreement or any other issue relating to the SPONSOR. Where Institution or Principal Investigator employ personnel or any other person to perform obligations under this Agreement, they will submit these persons to the terms of this Agreement. Institution or Principal Investigator shall in particular ensure that these obligations remain in full force and effect in case of termination of contracts entered into between Institution or Investigator and personnel or any other person or a third party. <u>1.4 Ethics Committee/ Review Board / Regulatory Authority Approval / Notifications</u> CRO shall provide the Principal Investigator with all documentation required for submission to the ethics committee(s) governing the Institution. Institution/Principal Investigator shall not commence the Study prior obtaining the consent of competent Ethics Committee and approval of State Institute for Drug Control, which shall be obtained by CRO. CRO or SPONSOR shall make the necessary submissions or notifications to the regulatory authorities in accordance with local laws. The Study	obsahu rozuměl. Pokud hlavní zkoušející nebude dále schopen nebo ochoten pokračovat v plnění svých povinností podle této smlouvy (dále „neschopnost“), on sám nebo instituce o tom bude do 3 dní od vzniku neschopnosti písemně informovat servisní organizaci. Instituce vynaloží maximální úsilí k rychlému zajištění náhradního hlavního zkoušejícího přijatelného pro servisní organizaci a zadavatele. Aniž by tímto bodem byla dotčena platnost čl. 3 a 4 této smlouvy, instituce a hlavní zkoušející prohlašují, že jsou smluvním partnerem zadavatele a takto budou i vystupovat při veřejných prezentacích ohledně předmětu této smlouvy či jiných záležitostí týkajících se zadavatele. Pokud instituce nebo hlavní zkoušející zaměstnají svůj personál nebo jiné osoby k plnění povinností podle této smlouvy, zavazí tyto osoby zde stanovenými závazky. Instituce nebo hlavní zkoušející zejména zajistí, aby tyto závazky zůstaly v plné platnosti a účinnosti i po ukončení platnosti smluv uzavřených mezi institucí/zkoušejícím a zaměstnanci nebo externími spolupracovníky. <u>1.4 Etická komise, hodnotící komise, schválení regulačním orgánem a oznámení</u> Servisní organizace poskytne hlavnímu zkoušejícímu veškeré podklady nezbytné k předložení dokumentace etické komisi/komisím, která/é instituci řídí. Instituce/hlavní zkoušející se zavazují, že studie bude zahájena výhradně po získání souhlasného stanoviska od příslušné etické komise a povolení SÚKL, jejichž získání bude zajištěno Servisní organizací. Servisní organizace nebo zadavatel zajistí
---	---

may not commence until the Principal Investigator is informed by CRO in writing that the authorities have given their authorization. The Site warrants and undertakes to procure that any conditions of approval imposed by the ethics committee shall be adhered to and fulfilled. The Site shall provide the ethics committee with any reports/updates it requires and shall provide CRO with copies of such documents.	potřebná podání nebo oznámení regulačním orgánům v souladu s místními zákony. Práce na studii lze zahájit až poté, co je hlavní zkoušející písemně servisní organizací informován o udělení souhlasu těmito orgány. Pracoviště se zavazuje zajistit dodržení a splnění veškerých podmínek, kterými etická komise schválila podmínky. Pracoviště poskytne etické komisi všechny jí požadované zprávy a aktuální informace, přičemž kopie těchto dokladů poskytne servisní organizaci.
<u>1.5 Subject Information and Informed Consent</u> The Principal Investigator shall ensure that, prior to the screening and treatment phases of the Study, the nature, significance, implications and risks of the Study are explained in detail to each Study subject. Prior to the subject's enrolment into the Study, the Principal Investigator, shall obtain their written, dated and signed informed consent to participate, as well as consent for the confidential disclosure, processing and transfer of necessary documentation of the subject's health and personal data to CRO, its affiliates, SPONSOR, the competent health authorities and other institutions (even if located outside of the European Economic Area), as legally required and in accordance with the standards specified in Section 1.2.	<u>1.5 Informace pro pacienta a informovaný souhlas</u> Hlavní zkoušející zajistí podrobné vysvětlení smyslu, významu, dopadů a rizik studie pacientům dříve, než tito absolvují screening a léčebnou fázi studie. Před zařazením pacientů do studie musí od nich nebo od jejich zákonných zástupců Hlavní zkoušející zajistit písemný, datovaný a podepsaný informovaný souhlas s účastí, jakož i souhlas se poskytováním, zpracováním a předáváním potřebných důvěrných informací o zdravotním stavu a osobě pacientů servisní organizaci, jejím dceřiným společenstvem, zadavateli a příslušným zdravotnickým orgánům a dalším institucím (a to i do země mimo Evropský hospodářský prostor), podle požadavků zákona a v souladu se standardy stanovenými v článku 1.2.
<u>1.6 Study Recruitment</u> It is planned to conduct the recruitment phase of this multi-centre study from January 2014 to September 2014. The Principal Investigator shall exert reasonable care to recruit at least 1 subject for the Study within a period of 9 months. The Principal Investigator has been made aware that	<u>1.6 Nábor do studie</u> Nábor pacientů do této multicentrické studie má proběhnout v době od dubna 2014 do září 2014. Hlavní zkoušející vynaloží veškeré úsilí, aby do studie zařadil alespoň 1 pacientů během 9

this is a multicentre Study and therefore a competitive recruitment situation shall apply. Should the total number of subjects enrolled in the Study be met prior to the end of the recruitment phase specified here in section 1.6, CRO, on SPONSOR's behalf, shall have the right to terminate further recruitment and no payment shall be made for any such further subjects.

1.7 Study Documents and Drug Supplies

SPONSOR or the SPONSOR's designee shall ensure appropriate and timely supply of the documents and Study Drugs necessary for the performance of the Study.

The Study Drug shall be stored in compliance with Promulgation no. 226/2008 Coll., as amended, in the Pharmacy of Institution, and Institution hereby obliges to comply with applicable terms of good pharmacy practice and related instructions of State Institute for Drug Control, study Protocol and any instruction and/or pharmacy manuals provided by Sponsor or CRO. Due handling of the Study Drug shall be performed by authorized personnel only. Institution pharmacy shall be responsible for receipt of shipment of Study Drug and distribution of Study Drug to Principal Investigator or any person appointed thereto by Principal Investigator.

The Site hereby warrants that it shall:

- (a) keep a written inventory of any clinical supplies, equipment and Study Drug provided by SPONSOR or CRO according to the Protocol or the Instructions;
- (b) use Study Drug solely for the Study, documenting each dispensing and return all unused clinical or other supplies provided by SPONSOR or CRO according to the Protocol or the Instructions;

měsíců.

Hlavní zkoušející byl upozorněn, že se jedná o multicentrickou studii, takže si centra v náboru pacientů konkurují. V případě, že bude celkový počet účastníků studie zajištěn už před koncem náborového období uvedeného zde v článku 1.6, servisní organizace má jménem zadavatele právo další nábor ukončit, a léčba pacientů zařazených později už nebude hrazena.

1.7 Dokumentace ke studii a dodávky hodnocených léků

Zadavatel nebo jím jmenovaný zástupce zajistí odpovídající a včasné zásobování dokumentací a hodnocenými léky nezbytnými k realizaci studie.

Hodnocené léčivo bude v souladu s vyhláškou č. 226/2008 Sb., v platném znění, uskladněno v lékárně zdravotnického zařízení, které se zavazuje dodržovat podmínky správné lékárenské praxe, související pokyny SÚKL, Protokol Studie a jakékoli instrukce, pokyny a/nebo manuály farmaceutické povahy poskytnutými zadavatelem nebo CRO. Manipulace s léčivem bude prováděna pouze oprávněnými osobami. Lékárna zdravotnického zařízení bude zodpovídat za příjem zásilky hodnoceného léčiva a výdej hodnoceného léčiva hlavnímu zkoušejícímu nebo jím pověřené osobě.

Pracoviště tímto prohlašuje, že bude:

- (a) vést písemnou evidenci klinického materiálu, vybavení a hodnoceného léku poskytnutých zadavatelem nebo servisní organizací, a to v souladu s protokolem nebo pokyny;
- (b) využívat hodnocený lék výhradně pro účely studie, dokumentovat každý jeho výdej a vracet nepoužitý klinický nebo jiný materiál

Version: Czech Republic_CTRA_Institution_Template_07Oct2013

Verze: Česká republika_Smlouva o provedení výzkumného klinického hodnocení_zdravotnické zařízení_vzor_7. října 2013

(c) retain all necessary records and documents about the Study as required by applicable regulatory requirements, this Agreement and the Protocol; (d) where applicable, store emergency code-break information envelopes in a safe place ensuring that they are accessible if necessary, and to return each of them, used or unused; (e) collect data properly and report to SPONSOR or CRO all relevant information and data obtained under the Protocol; (f) submit to SPONSOR or CRO completed case report forms resulting from the Study in a timely manner.	poskytnutý zadavatelem nebo servisní organizací podle protokolu nebo pokynů; (c) vést veškeré záznamy a potřebnou dokumentaci o studii, jak to vyžadují platné předpisy, ustanovení této smlouvy a protokol; (d) uchovávat případné obálky s informacemi k nouzovému odslepení na bezpečném místě tak, aby byly v případě potřeby přístupné, a následně je všechny – použité či nepoužité – vrátit; (e) shromažďovat náležitě data a hlásit zadavateli nebo servisní organizaci všechny relevantní informace a údaje získané na základě protokolu; (f) zasílat včas zadavateli nebo servisní organizaci vyplněné formuláře CRF ze studie.
All documents, data, know-how, formulas, and the Study Drug provided to the Principal Investigator for purposes of the Study are and will remain SPONSOR's property and will be returned to SPONSOR, CRO, or their respective designees upon request.	Všechny dokumenty, data, know-how, receptury a zásoby hodnoceného léku poskytnuté zkoušejícímu pro účely této studie jsou a zůstanou majetkem zadavatele a musí mu (nebo jeho zmocněnci) být na požádání navraceny.
1.8 Adverse Events The Principal Investigator is obliged to document all adverse events and adverse reactions in accordance with the Protocol and to notify and report all serious adverse events and serious adverse reactions according to the procedure specified in the Protocol or Instructions or applicable legal regulations, including, but not limited to, Czech Act on Pharmaceuticals (No.378/2007). The Principal Investigator shall prepare, update regularly and provide to the Sponsor the list of all adverse events, including any serious or expedited safety reports.	1.8 Nežádoucí příhody Hlavní zkoušející je povinen dokumentovat všechny nežádoucí příhody a účinky v souladu s protokolem a hlásit všechny závažné nežádoucí příhody v souladu s postupem uvedeným v protokolu nebo v pokynech a v platných právních předpisech, zejména zákoně o léčivech (č. 378/2007 Sb., v platném znění). Hlavní zkoušející vypracuje seznam všech nežádoucích příhod, který bude pravidelně aktualizovat a poskytovat zadavateli; poskytovat bude také veškeré závažné nebo urgentní zprávy s dopadem na bezpečnost studie.
Section 2. Documentation and Monitoring	Článek 2. Dokumentace a monitorace

<u>2.1 Documentation and CRF Handling</u> The Principal Investigator shall keep all original medical files (paper and print-outs of electronic files) of every subject participating in the Study in addition to the Case Report Forms (CRFs). This medical file will clearly identify each Study subject and where the medical files are the source documents, all entries on the CRFs must be traceable to entries in the medical file. The Principal Investigator warrants that all CRFs submitted to CRO or the SPONSOR are true, complete and correct and accurately reflect the results of the Study and will be signed promptly by the Principal Investigator or his/her authorised delegate following a subject visit.	<u>2.1 Zacházení s dokumentací a formuláři CRF</u> Hlavní zkoušející musí kromě formulářů CRF uchovávat veškeré originály zdravotnické dokumentace (papírové a výtisky elektronických souborů) ke každému pacientovi zapojenému do studie. Tato složka bude jasně označena jménem pacienta a musí obsahovat veškeré podklady k údajům uvedeným ve formulářích CRF, a tyto musí být ve složce dohledatelné. Hlavní zkoušející prohlašuje, že všechny údaje ve formulářích CRF předložených servisní organizací nebo zadavateli jsou pravdivé, úplné a správné a přesně odrážejí výsledky studie. Tyto formuláře musí být hlavním zkoušejícím nebo jeho autorizovaným zástupcem podepsány bezodkladně po návštěvě pacienta.
<u>2.2 Monitoring</u> The parties agree to frequent monitoring visits to the Institution by a monitor appointed by CRO or SPONSOR. The monitor shall visit the Site during the Study to discuss Study progress with the Principal Investigator and other Site personnel who will allow direct inspection of all Study related records including subject medical files requested by the monitor. The Site shall remain responsible for the accurate and complete data entry in the CRFs.	<u>2.2 Monitorace</u> Smluvní strany se dohodly na častých monitorovacích návštěvách v instituci; zajišťovat je bude monitor, určený servisní organizací nebo zadavatelem. Monitor musí pracoviště během studie navštěvovat a sledovat postup studie se zkoušejícím a dalším personálem pracoviště, přičemž tyto mu umožní přímou kontrolu všech záznamů ze studie, včetně lékařské dokumentace pacientů, kterou si monitor vyžádá. Pracoviště i nadále odpovídá za přesné a kompletní zadávání dat do formulářů CRF.
<u>2.3 Audit and Regulatory Inspection</u> Audits or inspections may be performed during or after completion of the Study, by CRO, SPONSOR their designee or a regulatory authority. In the event that CRO or SPONSOR requests to perform such an audit and/or inspection, the Site shall allow access to the facilities, make documents available and if necessary provide further information as requested. Should a governmental or regulatory authority including, but not limited to the U.S.	<u>2.3 Audity a inspekce regulačních orgánů</u> Audity a inspekce může v průběhu nebo po dokončení studie provádět servisní organizace, zadavatel, jejich zmocněnec nebo regulační orgán. V případě, že servisní organizace nebo zadavatel o možnost provedení takového auditu nebo kontroly požádají, pracoviště jim umožní přístup do svých prostor, zpřístupní dokumentaci a v případě potřeby poskytne další požadované informace. Pokud o možnost provedení takové inspekce požádá státní nebo

Food and Drug Administration, request or carry out an inspection of the Institution's facilities, the Principal Investigator shall immediately notify CRO by telephone, email or fax and allow CRO and/or the SPONSOR to be present. The Principal Investigator shall provide to CRO and/or SPONSOR copies of all materials, correspondence, statements, forms and records that the Site receives, obtains, or generates pursuant to any such inspection.	regulační orgán (např. americký Úřad pro kontrolu potravin a léků), hlavní zkoušející toto neprodleně servisní organizaci oznámí telefonicky, emailem nebo faxem a umožní přítomnost jejich zástupců. Hlavní zkoušející servisní organizaci nebo zadavateli poskytne kopie všech materiálů, korespondence, výkazů, formulářů a záznamů, které pracoviště na základě takové inspekce obdrží, získá nebo si vytvoří.
Section 3. Confidentiality and Subject Data <u>3.1 Protection and Retention of Subject Data</u> With respect to the subjects' medical files, the parties agree to exercise measures to hold in confidence the identity of the subjects in accordance with applicable laws. The Site is obliged to retain the documents facilitating identification of the Study subjects, and all other Study documentation disclosed by SPONSOR, for at least 15 years after the end or the premature termination of the Study. The SPONSOR is responsible for informing the Site when it is no longer necessary to retain all the Study documentation. <u>3.2 Confidentiality</u> Any and all (i) oral, written and other proprietary information such as, but not limited to, data and reports on the Study Drug, the Protocol, the Investigator Brochure and unpublished data and reports that CRO and/or SPONSOR consider to be trade secrets which are provided to the Site by CRO and (ii) any and all assets such as, but not limited to, data information, findings, samples, interim results and results, documents, know-how, formulas, ideas, patents, patent applications, inventions, discoveries, technology, processes, procedures, devices, products, utility models, copyrights, and improvements as well as trade secrets, designs, and any other intellectual property	Článek 3. Ochrana osobních údajů a data pacienta <u>3.1 Ochrana a uchovávání dat pacientů</u> Co se týče zdravotnické dokumentace pacientů, strany se dohodly, že přijmou opatření k utajení totožnosti pacientů v souladu s platnými zákony. Pracoviště je povinno uchovávat dokumentaci umožňující identifikaci pacientů, jakož i veškerou ostatní dokumentaci ke studii poskytnutou zadavatelem, po dobu nejméně 15 let po řádném nebo předčasném ukončení studie. Zadavatel je povinen pracoviště informovat, jakmile už nebude nutné dokumentaci ke studii uchovávat. <u>3.2 Důvěrnost informací</u> Veškeré (i) ústní, písemné a jiné důvěrné informace, např. data a zprávy o hodnoceném léku, protokol, brožura pro zkoušející a nepublikované údaje a zprávy, které jsou pracovišti poskytnuty servisní organizací a které tato nebo zadavatel považují za obchodní tajemství, (ii) veškerá aktiva, jako např. data, poznatky, vzorky, průběžné a finální výsledky, dokumentace, know-how, vzorce, nápady, patenty registrované i přihlášené, vynálezy, objevy, technologie, procesy, postupy, zařízení, výrobky, užité vzory, autorská práva a zlepšovací návrhy, jakož i obchodní tajemství, průmyslové vzory a jakékoli jiné, avšak

Version: Czech Republic_CTRA_Institution_Template_07Oct2013

Verze: Česká republika_Smlouva o provedení výzkumného klinického hodnocení zdravotnické zařízení_vzor_7. října 2013

analogous to the same, whether protectable or not, and any existing or future rights therein, directly or indirectly derived from the Study, arising directly or indirectly from the Study or in connection with the Study ("Study Results") shall be confidential information ("Information") to which the provisions of this Clause apply.	analogické duševní vlastnictví, ať již umožňující zákonnou ochranu či nikoli, a jakákoli stávající nebo budoucí práva na ně, to vše přímo či nepřímo odvozené ze studie nebo s ní související (dále „výsledky studie“), budou považovány za důvěrné informace (dále „informace“), na které se vztahují ustanovení tohoto článku.
The Site shall not disclose any Information to third parties other than those with a need to know, such as members of the relevant ethics committee, employees, subcontractors, agents and affiliates involved in conducting the Study and shall disclose such Information only in the minimum extent necessary. Any such permitted disclosure shall be subject to like conditions of non-disclosure by such third party and the Site shall be responsible for such third party's compliance with such obligations.	Pracoviště nesmí tyto informace poskytovat jiným subjektům, pokud je toto znát nepotřebují; informace mohou potřebovat např. členové příslušné etické komise, zaměstnanci, dodavatelé, zástupci a dceřiné společnosti podílející se na provádění studie. I těmto osobám však lze informace poskytnout pouze v minimálním nutném rozsahu. Při uvedeném poskytování informací musí být přijímající osoba vázána analogickými podmínkami mlčenlivosti a pracoviště odpovídá za to, že daná osoba těmto závazkům dostojí.
The non-disclosure obligations set out herein shall not apply if the Information is made publicly available through no fault of the Site or if disclosure is required by court order or other public institution or if written permission to disclose is granted by SPONSOR.	Závazky mlčenlivosti stanovené v této smlouvě neplatí, pokud jsou poskytované informace veřejně dostupné, a to bez přičinění pracoviště, pokud je poskytnutí vyžadováno soudem nebo jinou veřejnou institucí, nebo pokud zadavatel poskytne písemné svolení.
The Site also agrees to use the Information only for the purpose of fulfilling their respective obligations under this Agreement and shall return all Information to CRO or SPONSOR on termination of this Agreement or at an earlier time at the discretion of CRO or SPONSOR.	Pracoviště se také zavazuje, že bude tyto informace používat pouze k plnění svých povinností podle této smlouvy, a že veškeré informace ve fyzické podobě vrátí servisní organizaci nebo zadavateli po ukončení platnosti smlouvy nebo dříve, podle uvážení servisní organizace nebo zadavatele.
Site agrees that SPONSOR shall be permitted to collect, use and process information, data and other materials related to the clinical trial to third party service providers for statistical purposes and data interpretation.	Pracoviště bere na vědomí, že je zadavatel oprávněn shromažďovat, používat a zpracovávat informace, údaje a další materiály týkající se klinického hodnocení a předávat je externím partnerům ke statistickému zpracování a vyhodnocení.
Section 4. Ownership Rights	Článek 4. Vlastnická práva

4.1 Intellectual Property Rights

All Study Results obtained during the performance of the Study shall be SPONSOR's property and SPONSOR shall have the right to use the Study Results in any manner deemed appropriate. The Study Results shall automatically vest in the SPONSOR and to the extent required, the Site hereby assigns all rights, title and interests in the Study Results obtained in the Study to SPONSOR and undertakes to assign any such rights, title and interests in the future, if necessary. For avoidance of doubt, this includes also the obligation to provide a license to any copyrighted work in a maximum extent permissible by law, if necessary.

The Site, including its employees or agents, shall not acquire any rights of any kind whatsoever with respect to the Study Drug as a result of performance under this Agreement. All Study Results conceived by Institution or its Principal Investigator, solely or jointly with others as a result of work done under this Agreement, shall be, and remain, at all times the sole and exclusive property of SPONSOR (subject to the right expressly reserved for CRO under this Section 4.1). The Site agrees to promptly notify CRO and SPONSOR in writing of any such Study Results.

In particular, Principal Investigator shall notify in writing SPONSOR or its nominee or representative and Institution promptly, in any case not exceeding 10 (ten) working days, any and all inventions, discoveries and improvements conceived or made during the course of or as a result of the work to be done pursuant to this Agreement. SPONSOR will inform Institution within 60 (sixty) days of his intent to assert his rights to the invention. In case SPONSOR has delivered such notice to the Institution, Institution is obligated to unrestrictedly and without undue delay lay claim to the invention and/or to assign

4.1 Práva duševního vlastnictví

Všechny výsledky studie získané během její realizace budou majetkem zadavatele, který má právo výsledky využívat, jak uzná za vhodné. Právo na výsledky studie bude automaticky převedeno na zadavatele; pracoviště tímto v potřebném rozsahu postupuje veškerá svá práva, nároky a zájmy na tyto výsledky získané při realizaci studie na zadavatele a zavazuje se mu v případě potřeby postoupit i tato práva, nároky a zájmy v budoucnosti. Aby se předešlo pochybnostem, tento závazek znamená rovněž povinnost v případě potřeby poskytnout licenci k jakémukoli autorsky chráněnému dílu, a to v maximálním rozsahu povoleném zákonem.

Pracoviště, včetně svých zaměstnanců a zástupců, nezískává v důsledku plnění této smlouvy žádná práva k hodnocenému léku. Všechny výsledky studie vypracované institucí nebo jejím hlavním zkoušejícím (samostatně nebo společně s jinými osobami) v důsledku práce vykonané podle této smlouvy, jsou a za všech okolností zůstanou výhradním majetkem zadavatele (s výhradou práv výslovně vyhrazených pro servisní organizaci podle tohoto článku 4.1). Pracoviště se zavazuje servisní organizaci a zadavatele o veškerých takových výsledcích studie neprodleně písemně informovat.

Zejména musí hlavní zkoušející písemně a neprodleně (a v každém případě do 10 (deseti) pracovních dnů) oznámit instituci a zadavateli nebo jím určené osobě jakékoli vynálezy, objevy a vylepšení koncipované nebo realizované během studie nebo v důsledku její realizace na základě této smlouvy. Zadavatel musí instituci o úmyslu uplatnit svá práva na vynález informovat do 60 (šedesáti) dnů. V případě, že zadavatel tak učiní, je instituce povinna bez omezení a bez zbytečného odkladu nárok na vynález uplatnit nebo práva

• To enable relevant supplementary information to be provided. Authorship of any publications relating to the Study shall be determined by mutual agreement. As this Study is a multi-centre study, the first publication of data shall be based on consolidated data from all centres analysed according to the Protocol, unless otherwise agreed in writing by all the Principal investigators involved in the Study and by the SPONSOR.	• možnost poskytnout užitečně doplňující informace. Autorství všech publikací o studii bude stanoveno vzájemnou dohodou. Vzhledem k tomu, že jde o multicentrickou studii, budou nejprve publikována kombinovaná data ze všech center analyzovaná podle protokolu, pokud není mezi hlavními zkoušejícími studie a zadavatelem písemně dohodnuto jinak.
Section 5. Term and Termination of the Agreement 5.1 This Agreement shall become effective following the date of the last signature of the parties. This Agreement shall remain in force and effect for the full duration of the Study according to the Protocol unless terminated prematurely in accordance with 5.2. 5.2 SPONSOR or CRO, acting on behalf of SPONSOR, may terminate this Agreement with immediate effect for reasons including, but not limited to, any of the following occurrences: • subject recruitment, as defined in Section 1.6, has not been completed within the scheduled period; • two months after shipment of the Study Drug or material, no subjects have been recruited or the Principal Investigator recruits no subjects or recruits such a low number of subjects that it can be assumed that the agreed number of subjects will not be reached during the planned recruitment phase; • SPONSOR terminates the Study because the development of the Study Drug is discontinued; • the dosage used for the Study no longer seems to be justified; • a regulatory authority or other authorised institution decides to terminate the Study in	Článek 5. Smluvní období a ukončení platnosti smlouvy 5.1. Tato smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem podpisu poslední ze smluvních stran a zůstane v platnosti a účinnosti po celou dobu trvání studie v souladu s protokolem, pokud nedojde k předčasnému ukončení podle bodu 5.2. 5.2 Zadavatel nebo jím zmocněná servisní organizace může tuto smlouvu vypovědět s okamžitou platností např. z některého z těchto důvodů: • nábor pacientů, jak je definován v bodu 1.6, nebyl dokončen v plánovaném termínu; • dva měsíce po zaslání hodnoceného léku nebo materiálu nebyli zařazeni žádní pacienti nebo hlavní zkoušející žádné pacienty nezískává, popř. získává jich tak málo, že nelze předpokládat zajištění dohodnutého počtu během plánované náborové fáze; • zadavatel ukončí studii, protože došlo k ukončení vývoje hodnoceného léku; • dávka použitá ve studii zřejmě ztratila své opodstatnění; • regulační nebo jiný oprávněný orgán rozhodne o ukončení studie v instituci

Version: Czech Republic_CTRA_Institution_Template_07Oct2013

Verze: Česká republika_Smlouva o provedení výzkumného klinického hodnocení zdravotnické zařízení_vzor_7. října 2013

the rights originating from the claim to the SPONSOR. SPONSOR will indemnify Institution from payment of employee invention compensation to Principal Investigator or any other employees for claims to inventions, which were assigned to Sponsor, up to the minimum amount of compensation the SPONSOR is legally obligated to pay. These obligations shall continue beyond the termination of this Agreement with respect to inventions, discoveries and improvements conceived or made during the course of or as a result of the work to be done pursuant to this Agreement. Institution and Principal Investigator warrant by the execution of this Agreement that they have not entered, and will not enter, into any contractual agreement or relationship which would in any way conflict with or compromise SPONSOR's rights to Study Results arising out of or related to their performance thereunder. <u>4.2 Publications</u> Upon completion of the Study, or when data are adequate (in SPONSOR's reasonable judgement), the Site has the right to prepare the data for publication. Any such publication shall be submitted to SPONSOR for review and comment prior to being disclosed. Material for public dissemination shall be submitted to SPONSOR for review and approval of publication at least sixty (60) days prior to submission for publication, public dissemination, or review by a program committee. SPONSOR shall have the right to demand amendments to any proposed publication or presentation and/or to prohibit the publication on reasonable grounds including, without limitation: • To ensure the accuracy of the presentation or publication; • To ensure that proprietary information is not inadvertently divulged; • To enable intellectual property rights to be secured; and/or;	na něj postoupit zadavateli. Zadavatel odškodní instituci za odměny, které za postoupený vynález vyplátí hlavnímu zkoušející i nebo jiným zaměstnancům, až to až do minimální výše odškodnění, které je zadavatel ze zákona povinen zaplatit. Tyto závazky ohledně vynálezů, objevů a zlepšení vymyšlených nebo zhotovených v rámci práce podle této smlouvy přetrvávají i po vypršení nebo vypovězení této smlouvy. Instituce a hlavní zkoušející podpisem této smlouvy zaručují, že nevstoupili a nevstoupí do žádného smluvního vztahu, který by mohl narušit nebo ohrozit práva zadavatele na výsledky studie vzniklé z jejich plnění podle této smlouvy. <u>4.2 Publikace</u> Po dokončení studie, nebo jakmile budou podle úsudku zadavatele shromážděny dostatečné údaje, má pracoviště právo připravit získaná data k publikaci. Každou takovou publikaci je před zveřejněním nutno zadavateli předložit ke kontrole. Materiál k veřejnému šíření musí být zadavateli k posouzení a schválení předložen nejméně šedesát (60) dní před poskytnutím ke zveřejnění nebo k přezkumu programovou komisí. Zadavatel má právo požadovat změny v jakékoli navrhované publikaci nebo prezentaci nebo tuto zakázat. Možnými přiměřenými důvody například jsou: • zajištění přesnosti prezentace nebo publikace; • ochrana důvěrných informací před nechtěným vyjádřením; • ochrana práv duševního vlastnictví; nebo
---	---

Version: Czech Republic_CTRA_Institution_Template_07Oct2013

Verze: Česká republika_Smlouva o provedení výzkumného klinického hodnocení_zdravotnické zařízení_vzor_7. října 2013

• this Institution or as a whole; • the ethics committee determines that continuation is not justifiable; • the Principal Investigator, Institution or any other personnel participating in the Study fails to adhere to the conditions of the Protocol and the requirement to complete CRF data according to the Guidelines for Good Clinical Practice; or • for a breach of this Agreement, provided that the Site fails to cure such breach within thirty (30) days after receipt of written notice specifying such breach. 5.3 Should the Principal Investigator claim that continuation of the Study is no longer medically justifiable, due to (i) unexpected results, (ii) the severity or prevalence of serious adverse events or (iii) the efficacy of the treatment with Study Drug appears to be insufficient; then he/she will promptly notify CRO as well as the ethics committee in writing. 5.4 If this Agreement is terminated prematurely in accordance with 5.2, the Site shall to minimise further costs but consistent with good medical care of the Study subjects. 5.5 Termination of this Agreement by any party shall not affect the rights and obligations of the parties accrued prior to the effective date of termination of this Agreement. Neither the expiration nor the termination of this Agreement, however effectuated shall cause the parties to be released from their rights and obligations under Sections 2, 3, 4, 6, 7 and 8, or under any other provisions of this Agreement that by their terms are understood to survive termination.	• nebo studie celé; • etická komise dojde k závěru, že pokračování studie není odůvodnitelné; • hlavní zkoušející, instituce nebo jiné osoby podílející se na studii nedodrží podmínky protokolu a požadavky na vyplňování dat do formulářů CRF podle zásad správné klinické praxe; nebo • porušení této smlouvy, které pracoviště nenapraví do třiceti (30) dnů po obdržení písemného oznámení o porušení. 5.3 Pokud hlavní zkoušející dojde k závěru, že pokračování ve studii není lékařsky odůvodnitelné vzhledem k (i) neočekávaným výsledkům, (ii) intenzitě nebo četnosti závažných nežádoucích příhod nebo (iii) zjevně nedostatečné účinnosti hodnoceného léku, neprodleně a písemně o tom informuje servisní organizaci a etickou komisi. 5.4 Je-li tato smlouva předčasně ukončena v souladu s bodem 5.2, pracoviště musí minimalizovat vznik dalších nákladů, avšak se zajištěním kvalitní lékařské péče pro účastníky studie. 5.5 Vypovězení této smlouvy kteroukoli ze stran nemá vliv na práva a povinnosti smluvních stran vzniklá před datem účinnosti výpovědi. Vypršením ani vypovězením této smlouvy (bez ohledu na způsob) však smluvní strany nebudou zproštěny svých práv a povinností podle článků 2, 3, 4, 6, 7 a 8, ani podle jiných ustanovení této smlouvy, u nichž se na základě konkrétních podmínek předpokládá platnost i po ukončení platnosti smlouvy.
Section 6. Payment Terms and Conditions	Článek 6. Platební podmínky

Version: Czech Republic_CTRA_Institution_Template_07Oct2013

Verze: Česká republika_Smlouva o provedení výzkumného klinického hodnocení_zdravotnické zařízení_vzor_7. října 2013

In consideration for the performance of the Study, the Institution shall be paid by SPONSOR, or SPONSOR's agent on behalf of and as agent of SPONSOR, in accordance with the Payment Schedule set out in Appendix 3 attached hereto. The Institution shall comply with all obligations in respect of taxes and social security contributions, if applicable, which relate to the subject matter of this Agreement including, without limitation, those that relate to the Principal Investigator, the Institution and its employees and/or collaborators.	Instituce bude za realizaci studie Pracovištěm placeno jménem zadavatele prostřednictvím zadavatele prostředek, a to podle platebního harmonogramu uvedeného v připojené příloze 3. Instituce musí dodržet všechny své závazky (např. hrazení případných daní a příspěvků na sociální zabezpečení) související s předmětem této smlouvy, mj. i závazky vůči hlavnímu zkoušejícímu, instituci a jejím zaměstnancům nebo spolupracovníkům.
Section 7. Insurance, Indemnity, Liability <u>7.1 Clinical Trial and Product Liability Insurance</u> SPONSOR, to the extent required by law, shall maintain in full force and effect throughout the performance of the Study sufficient insurance to cover the relevant liability of the Site and the SPONSOR for any damage suffered by the subjects as a result of their participation in the Study. The Sponsor has concluded the Study insurance in accordance with § 52 Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended. Sponsor shall maintain such policy for the whole duration of performance of the Study. A copy of the Certificate of Insurance is enclosed hereto as Appendix No. 5. Any/all claims successfully adjudicated by courts of Czech Republic shall be covered by the Sponsor. <u>7.2 Indemnification</u> The Institution shall defend, indemnify and hold harmless SPONSOR, CRO, their affiliates and their respective directors, officers or employees ("Indemnitees") from and against all damages, liabilities, judgments, settlements, penalties, and costs and expenses (including without limitation, reasonable attorney's fees) as incurred by the	Článek 7. Pojištění, odškodnění, odpovědnost <u>7.1 Klinické hodnocení a pojištění odpovědnosti za přípravky</u> Zadavatel musí v rozsahu požadovaném zákonem sjednat a udržovat v plné platnosti po celou dobu studie dostatečné pojištění k pokrytí příslušné odpovědnosti pracoviště a zadavatele za poškození pacientů v důsledku jejich účasti na studii. Zadavatel uzavřel pojištění studie dle ustanovení § 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů. Zadavatel je povinen udržovat pojištění po celou dobu provádění klinického hodnocení. Pojistný certifikát je přiložen ke smlouvě jako její příloha 5. Všechny nároky, které subjekt hodnocení úspěšně vysoudí u českého soudu, bude hradit zadavatel. <u>7.2 Odškodnění</u> Instituce bude hájit zadavatele, servisní organizaci, jejich dceřiné společnosti a jejich představenstvo, vedoucí pracovníky a zaměstnance a odškodní je (dále „odškodnění“) ze všechny škody, závazky, soudní rozhodnutí, smíry, penále a náklady (včetně mj. přiměřených poplatků za právní

Indemnities arising out of or in connection with any third party claims, suits, actions, proceedings, investigations and demands ("Third Party Claims") arising out of or in connection with the Site's negligence, willful misconduct, disregard for the Protocol, SPONSOR's or CRO's written instructions or breach of this Agreement or applicable laws and regulations.	zastoupení), které odškodněným vzniknou v souvislosti s jakýmkoli nároky jiných osob, žalob, soudních procesů a řízení, vyšetřování a požadavků (dále „nároky jiných subjektů“), pokud tyto budou způsobeny nedbalostí, úmyslným nesprávným jednáním, nerespektováním protokolu, písemných pokynů zadavatele nebo servisní organizace, popř. porušením této smlouvy nebo platných zákonů a předpisů ze strany instituce.
Neither CRO nor SPONSOR shall be held responsible for any controversy, demand or claim for the payment of damages made by a Study subject against the Principal Investigator or Institution for, but not limited to:	Servisní organizace ani zadavatel neodpovídají za jakékoli kontroverze, požadavky ani nároky na náhradu škody vznesené účastníky studie vůči hlavnímu zkoušejícímu nebo instituci např. z těchto důvodů:
(a) injuries or damages incurred if they are the result of or are alleged to be the result of negligence or wilful misconduct on the part of the Site or its employees or agents; (b) activities contrary to the Protocol; (c) unauthorized warranties made by the Site or its employees or agents concerning the Study Drug; or (d) any case in which written informed consent of the subject was not obtained.	(a) poškození zdraví nebo škody, které jsou údajně nebo skutečně způsobeny nedbalostí nebo úmyslným pochybením pracoviště nebo jeho zaměstnanců či zástupců; (b) aktivity v rozporu s protokolem; (c) neoprávněné záruky poskytnuté pracovištěm nebo jeho zaměstnanci či zástupci ohledně hodnocení léku; (d) jakýkoli případ, kdy nebyl získán písemný informovaný souhlas pacienta.
<u>7.3 Site Liability and Professional Liability Insurance</u>	<u>7.3 Odpovědnost a pojištění profesní odpovědnosti pracoviště</u>
The Site shall maintain in full force and effect throughout the performance of the Study professional liability insurance in amounts appropriate to cover its liability for any damage which may be caused as a result of fault or negligence of any Site professional involved in the performance of the Study and not covered by the insurance mentioned under section 7.1 of this Agreement. The Site shall provide evidence of its insurance upon request by SPONSOR or CRO. The Site shall be liable under this Agreement for direct damages resulting from negligence or wilful misconduct in the execution of the Study.	Pracoviště musí po celou dobu realizace studie udržovat v plné platnosti a účinnosti pojištění profesní odpovědnosti ve výši dostatečné ke krytí své odpovědnosti za škody způsobené v důsledku pochybení nebo nedbalosti jakéhokoli svého pracovníka zapojeného do realizace studie, na něž se nevztahuje pojistka uvedená v bodě 7.1 této smlouvy. Pracoviště předloží na žádost zadavatele nebo servisní organizace doklad o pojištění. Pracoviště podle této smlouvy odpovídá za přímé škody vzniklé v důsledku nedbalosti nebo úmyslného pochybení při realizaci studie.
Section 8. Parties	Článek 8. Smluvní strany

Version: Czech Republic_CTRA_Institution_Template_07Oct2013

Verze: Česká republika_Smlouva o provedení výzkumného klinického hodnocení zdravotnické zařízení_vzor_7. října 2013

<u>8.1 Conflict of Interests</u> The Site warrants that it, as well as all their support personnel, is not presently under any agreement or obligation which may conflict with the duties and obligations to CRO or SPONSOR under this Agreement, and further agrees not to undertake any such obligation or agreement during the course of the Study. The Principal Investigator and the Institution hereby warrant and confirm that he/she has implemented a “Conflicts of Interests” disclosure and management policy and program that complies with the requirements and regulations issued or administered by the pertinent regulatory authorities, and the Principal Investigator warrants that he/she has and will continue to comply with such policies and programs. <u>8.2 Relationship of Parties</u> The Site shall perform its services under this Agreement only as an independent contractor for SPONSOR, and nothing contained herein shall be construed to be inconsistent with that relationship or status. The Study is performed independently from any business transactions and decision on supply purchases with SPONSOR. The Site shall not receive any benefits for their provision of services for the Study other than the remuneration agreed herein in Section 6. The Site shall not retain any subcontractor to perform any of its obligations under this Agreement without the prior written consent of SPONSOR or CRO. Any such consent shall not relieve the Site of its obligations hereunder. The Site understands and agrees that this Agreement is being entered into on behalf of SPONSOR and for SPONSOR's benefit that accordingly, SPONSOR is a party hereto.	<u>8.1 Střet zájmů</u> Pracoviště prohlašuje, že samo ani jeho podpůrný personál nemají v současné době žádné smlouvy ani závazky, které by byly v rozporu s povinnostmi a závazky vůči servisní organizaci nebo zadavateli podle této smlouvy, a dále se zavazuje takové závazky či smlouvy nepřijímat, resp. neuzavírat v průběhu studie. Hlavní zkoušející a instituce tímto prohlašují, že mají zavedeny zásady řešení a hlášení případných střetů zájmů, které odpovídají požadavkům a předpisům příslušných regulačních orgánů. Hlavní zkoušející se navíc zavazuje se podle uvedených zásad chovat. <u>8.2 Vztah smluvních stran</u> Pracoviště bude poskytovat služby podle této smlouvy pouze jako nezávislý smluvní partner zadavatele, bez ohledu na jakékoli další formulace uvedené v této smlouvě. Studie je realizována nezávisle na jakýchkoli obchodních transakcích a nevází se na ni žádná rozhodnutí o nákupech od zadavatele. Pracoviště za služby poskytované v rámci studie nezíská žádné výhody či požitky nad rámec odměny dohodnuté v článku 6 této smlouvy. Pracoviště nesmí bez předchozího písemného souhlasu zadavatele nebo servisní organizace plněním svých závazků podle této smlouvy pověřit žádného subdodavatele. Získání takového souhlasu nezbavuje pracoviště jeho závazků podle této smlouvy.
---	--

Version: Czech Republic_CTRA_Institution_Template_07Oct2013

Verze: Česká republika_Smlouva o provedení výzkumného klinického hodnocení_zdravotnické zařízení_vzor_7. října 2013

<u>8.3 Assignment</u> The Site may not assign its rights or obligations out of this Agreement to any third party without the prior written consent of CRO or SPONSOR, which consent shall not be unreasonably withheld. SPONSOR shall have the right to assign its rights and obligations in this Agreement to any third party; if any specific consent regarding the assignment of any of SPONSOR rights and obligations under this Agreement is required, no other party shall unreasonably withhold this consent. <u>8.4 Publicity</u> No party to this Agreement shall use the name of any party hereto or CRO's name in connection with any advertising or promotion of any product or service without the prior written permission of such party or CRO, as appropriate.	Pracoviště je srozuměno s tím, že je tato smlouva uzavírána jménem zadavatele a v jeho prospěch, takže je zadavatel její smluvní stranou. <u>8.3 Postoupení</u> Pracoviště nesmí bez předchozího písemného souhlasu servisní organizace či zadavatele postoupit svá práva a povinnosti z této smlouvy jinému subjektu, takový souhlas však nebude bezdůvodně odepřen. Zadavatel má právo postoupit svá práva a povinnosti podle této smlouvy jinému subjektu; pokud je k takovému postoupení podle této smlouvy nutný specifický souhlas, tento nebude bezdůvodně odepřen. <u>8.4 Publicita</u> Žádná ze smluvních stran nesmí používat jméno strany druhé ani servisní organizace v souvislosti s jakoukoli inzercí či propagací jakéhokoli produktu či služby bez předchozího písemného svolení daného subjektu.
Section 9. Communications (1) The parties undertake to notify each other of all events that influence the performance of this Agreement. (2) Notifications and payments shall be made to the following addresses: To CRO: INC Research, LLC 3201 Beechleaf Court, Suite 600 Raleigh, NC 27604-1547 USA Attention: Site Contracts Department Re: Project Code 1002231 919-876-9300 To SPONSOR: CSL Behring GmbH	Článek 9. Komunikace (1) Smluvní strany se zavazují vzájemně se informovat o všech událostech, které mají vliv na plnění této smlouvy. (2) Upozornění a platby budou zasílány na tyto adresy: Pro servisní organizaci: INC Research, LLC 3201 Beechleaf Court, Suite 600 Raleigh, NC 27604-1547 USA Adresát: Site Contracts Department Re: Project Code 1002231 919-876-9300 Pro zadavatele: CSL Behring GmbH

Version: Czech Republic_CTRA_Institution_Template_07Oct2013

Verze: Česká republika_Smlouva o provedení výzkumného klinického hodnocení zdravotnické zařízení_vzor_7. října 2013

Emil-von-Behring-Str. 76 35041 Marburg GERMANY To Principal Investigator: MUDr. Bohumír Blažek Fakultní nemocnice Ostrava, Haematooncology Clinic, 17. listopadu 1790/5, 807 52 Ostrava- Poruba, Czech Republic To Institution: Fakultní nemocnice Ostrava 17. listopadu 1790/5, 807 52 Ostrava Poruba, Česká republika	Emil-von-Behring-Str. 76 35041 Marburg Německo Pro hlavního zkoušejícího: MUDr. Bohumír Blažek Fakultní nemocnice Ostrava Klinika Hematoonkologie 17. listopadu 1790/5, 807 52 Ostrava- Poruba, Česká republika Pro instituci: Fakultní nemocnice Ostrava 17. listopadu 1790/5 807 52 Ostrava-Poruba Česká republika
Section 10. Contractual <u>10.1 Entire Agreement</u> This Agreement (including the Protocol and any Appendices hereto) represents the entire understanding between the parties with respect to the subject matter hereof. No amendment to this Agreement will be effective or binding unless it is in writing signed by all parties and refers to this Agreement. <u>10.2 Applicable Law, Place of Venue</u> The parties agree that this Agreement shall be governed by Czech Law, without regard to the conflicts of laws provisions thereof. The parties will endeavour to settle amicably any dispute having its origin in this Agreement. In case a dispute is brought before a court of law, the courts of Czech Republic will have sole jurisdiction over the litigation. In case of any dispute Czech language version shall prevail. <u>10.3 Severability</u> Should any of the provisions of this Agreement be declared entirely or in part invalid or unenforceable by the pertinent authorities according to the	Článek 10. Smluvní záležitosti <u>10.1 Úplnost smlouvy</u> Tato smlouva (včetně protokolu a jakýchkoli dodatků) představuje úplné ujednání mezi smluvními stranami ohledně předmětu smlouvy. Žádný dodatek této smlouvy nevstoupí v platnost a nebude závazný, pokud nebude podepsán všemi smluvními stranami a neobsahuje odkaz na tuto smlouvu. <u>10.2 Rozhodné právo a příslušnost soudu</u> Strany se dohodly, že se tato smlouva řídí právním řádem České republiky, a to bez ohledu na možné konflikty zákonných ustanovení. Smluvní strany budou usilovat o smírné urovnání sporů vzešlých z této smlouvy. V případě, že je spor řešen soudně, budou k jeho řešení pravomocné výhradně soudy České republiky. V případě jakýchkoliv rozporů mezi oběma jazykovými verzemi je určující verze česká. <u>10.3 Oddělitelnost</u> Pokud bude některé z ustanovení této smlouvy prohlášeno za zcela nebo zčásti neplatné nebo

Version: Czech Republic_CTRA_Institution_Template_07Oct2013

Verze: Česká republika_Smlouva o provedení výzkumného klinického hodnocení zdravotnické zařízení_vzor_7. října 2013

applicable laws, the remaining terms of this Agreement shall not be affected by such declaration. Such invalid provision shall be replaced by a valid provision reflecting, to the extent possible, the intent of the original provision.

10.4 Waiver

The waiver of or acquiescence by any party hereto to any terms or provision hereunder, or the failure of any party to insist upon strict compliance with any warranty, representation, agreement, term, or condition in this Agreement, shall not constitute a waiver of any subsequent default or failure, whether similar or dissimilar.

Section 11. Miscellaneous

Principal Investigator hereby represents that he/she nor any other personnel directly involved in the Study have never been subject to debarment proceedings, indicted, convicted, or otherwise engaged in conduct for which a person can be debarred, all under Section 306(a) or (b) of the United States Food Drug and Cosmetic Act (21 U.S.C. 335(a) and (b)).

Appendices:

- Appendix 1 – Protocol (filed in Study Documentation File by Principal Investigator)
- Appendix 2 – Payment Terms
- Appendix 3 – Budget
- Appendix 4 – Consent form for Investigators
- Appendix 5 – Insurance Certificate
- Appendix 6 – Approval of State Institute for Drug Control
- Appendix 7 – Local Ethics Committee Consent
- Appendix 8 – Multicentric Ethics Committee Consent

nevynutitelné příslušnými orgány a podle platných předpisů, ostatní podmínky této smlouvy nebudou tímto dotčeny. Takové neplatné ustanovení bude nahrazeno platným, které bude v maximálním možném rozsahu odrážet záměr původní formulace.

10.4 Nevymáhání práv

Pokud některá ze stran nevymáhá nebo není schopna vymáhat některé z podmínek, záruk či ujištění této smlouvy (mlčky nebo s upozorněním), neznamená to, že se obecně vzdává jejího plnění v jiných, podobných nebo odlišných situacích.

Článek 11. Různé

Hlavní zkoušející prohlašuje, že on sám ani jiný personál přímo zapojený do studie nebyl nikdy podroben řízení, v němž hrozí zákaz účasti na klinických studiích podle § 306(a), nebo (b) zákona USA o potravinách, léčích a kosmetice (21 USC 335 (a) a (b), a nebyl nikdy obžalován, odsouzen ani se jinak nedopustil jednání, které k takovému zákazu může vést.

Seznam příloh:

- č. 1 – Protokol studie (založen v dokumentaci u zkoušejícího)
- č. 2 – Platební podmínky
- č. 3 – Rozpočet
- č. 4 – Prohlášení o souhlasu zkoušejících
- č. 5 – Pojistný certifikát
- č. 6 – Povolení SÚKL
- č. 7 – Schválení LEK
- č. 8 – Schválení MEK

(1) SPONSOR/Zadavatel

SPONSOR/Zadavatel



[Redacted]
Name (printed)/Název (hůlkovým písmem)

[Redacted]
Name (printed)/Název (hůlkovým písmem)

Title/Funkce

Global Project Lead

Title/Funkce

Global Project Lead

Date/Datum

29-Apr-2014

Date/Datum

29-Apr-2014



(2) Institution/Institute:

MUDr. Josef Srovnal

[Redacted]
Name (printed)/Název (hůlkovým písmem)

Date/Datum

12 MAY 2014

Title/Funkce: Vice-director for
Medical Treatment / náměstek ředitele
pro léčebnou péči

FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA
17. listopadu 1790, 706 02 Ostrava-Poruba
Tel: +420 597 371 111, Fax: +420 597 371 340

(3) Principal Investigator/Hlavní zkoušející:

MUDr. Bohumír Blažek

[Redacted]
Name (printed)/Název (hůlkovým písmem)

Date/Datum

07 MAY 2014

APPENDIX 2

Payment Terms

1. Site-Specific Payments

- Institution may enrol up to 1 subject.
- As this is an Extension Study, there will be no Screen Failure Payments.

The maximum compensation (total grant amount) for Institution for this Study is set specified in this Agreement.

Payments of compensation set forth in Appendix 2 and 3 represent the sole and exclusive financial settlement among the Parties. Sponsor hereby declares, that no separate agreement has been concluded with the Principal Investigator for compensation of performance of the Study. Compensation shall be distributed between Institution and Principal Investigator after deduction of costs in accordance with internal rules of the Institution.

2. General Conditions of Payment

Payment Terms. Research payments for each Trial Subject will be made quarterly and based on study visits completed and entered into the eCRF system. For each payment, Institution will be paid the total amount earned, less 10% per payment, which will be held for the Final Payment.

Payment will only be made for Study subjects where all of the following criteria have been satisfied:

- The inclusion and exclusion criteria as defined in the Protocol
- Study procedures have been conducted in full compliance with the

Version: Czech Republic_CTRA_Institution_Template_07Oct2013

Verze: Česká republika_Smlouva o provedení výzkumného klinického hodnocení_zdravotnické zařízení_vzor_7. října 2013

PŘÍLOHA 2

Platební podmínky

1. Platby specifické pro dané Pracoviště

- Instituce může zaregistrovat až jeden subjekt.
- Vzhledem k tomu, že se jedná o prodloužení studie, nebudou provedeny platby za neúspěšný screening.

Maximální kompenzace (celková částka grantu) pro Instituci za tuto studii je definována touto Smlouvou.

Platby odměny uvedené v přílohách 2 a 3 představují jediný a výlučný způsob finančního vypořádání mezi smluvními stranami. Zadavatel tímto prohlašuje, že neuzavřel s Hlavním zkoušejícím separátní smlouvu na odměnu za provedení studie. Odměna bude mezi Institucí a Hlavního zkoušejícího rozdělena po odečtení nákladů podle vnitřních předpisů Instituce.

2. Obecné platební podmínky

Platební podmínky: Platby na výzkum jednotlivých subjektů klinického hodnocení se budou prováděny čtvrtletně na základě faktur se splatností 30 dnů ode dne vystavení a budou se zakládat na dokončených návštěvách v rámci studie, které byly zadány do systému eCRF. Za každou platbu bude Instituci vyplacena celková získaná částka minus 10 %, která bude pozdržena pro konečnou platbu.

Platba bude provedena pouze za subjekty studie, u nichž budou splněna následující kritéria:

- Kritéria zahrnutí a vyloučení, jak jsou definována v protokolu.
- Postupy studie probíhaly plně v

Protocol and case report forms have been submitted

- Completed invoices have been delivered to and/or received by CFS at the address below according to any stipulated points in time and that the data contained therein can be verified by reference to the Study subject's medical files.
- **All invoices including back up documentation, Protocol ID and Investigator Name shall be sent to:**

CFS Clinical
Attn: Global Payments
Services
1000 Madison Ave,
Suite 100
Audubon, PA 19403
Phone 877-650-1919
Fax 610-994-2784
Email
[CFSPayments@cfsclini
cal.com](mailto:CFSPayments@cfsclini
cal.com)

Supporting documentation for invoicing shall include number of performed examinations/tests.

- Payments will be limited to the number of Study subjects designated in this Appendix A and who are enrolled prior to the total Study target number of subjects being met; unless SPONSOR or CFS gives written approval to enroll additional Study subjects or extend the enrolment period, subject in any event to early termination of the Agreement.
- Payments for subjects who do not complete the Study may be paid on pro rata basis. Should the Study be terminated prematurely, payment will include only those subjects participating in the Study whose date of joining the Study is not later than the date of

souladu s protokolem a byly dodány formuláře pro záznamy subjektů hodnocení.

- CFS obdržel a/nebo mu byly doručeny vyplněné faktury na níže uvedenou adresu, a to podle stanoveného časového harmonogramu a údaje uvedené v těchto fakturách lze ověřit podle lékařských materiálů subjektu studie.
- **Všecké faktury, včetně záložní dokumentace, ID protokolu a jména zkoušejícího budou zaslány na adresu:**

CFS Clinical
Attn: Global Payments
Services
1000 Madison Ave,
Suite 100
Audubon, PA 19403
Telefon: 877-650-
1919
Fax: 610-994-2784
E-mail:
[CFSPayments@cfsclini
cal.com](mailto:CFSPayments@cfsclini
cal.com)

V podkladech pro fakturaci budou vyznačeny počty jednotlivých vyšetření

- Platby budou omezené počtem subjektů studie vymezeným v této příloze A a tím, kdo byl zařazen do studie před naplněním celkového cílového počtu subjektů studie, pokud Zadavatel nebo CFS písemně neschválí zařazení dalších subjektů do studie nebo neprodlouží dobu zařazování do studie. Všechny subjekty podléhají předčasnému zrušení smlouvy.
- Platby za subjekty, které nedokončí studii, je třeba vyplatit na poměrném základě. V případě předčasného zrušení studie bude platba zahrnovat pouze subjekty, které se zúčastnily studie a zapojily se do studie před

Version: Czech Republic_CTRA_Institution_Template_07Oct2013

Verze: Česká republika_Smlouva o provedení výzkumného klinického hodnocení_zdravotnické zařízení_vzor_7. října 2013

the premature termination of the Study.

datem jejího předčasného ukončení.

3. Additional Services

- Should the Payee be requested by SPONSOR or CFS to perform services which are additional to or different from the Study, these services shall be provided by the Payee for a fee to be mutually agreed on in writing in advance (in the form of an amendment to this Agreement) of the commencement of the said services.

3. Dodatečné služby

Pokud ZADAVATEL nebo CFS požadovali od příjemce platby provádění dodatečných služeb nebo služeb, které se od studie lišily, příjemce platby tyto služby poskytne za poplatek, na němž se strany vzájemně nebo písemně dohodnou (formou dodatku k této smlouvě) před zahájením těchto služeb.

4. Protocol Violators

Payments for Study subjects who are deemed to have been in violation of the Protocol may be paid up to the point that the violation occurred at the discretion of CFS and/or SPONSOR

4. Porušení protokolu

Platby za subjekty studie, u nichž se má za to, že porušili protokol, mohou být podle uvážení CFS a/nebo ZADAVATELE vyplaceny až do okamžiku, kdy došlo k porušení protokolu.

APPENDIX 3

Budget

CFS on behalf of Sponsor will compensate the Payee the amounts described in the Payment Schedules below, according to the number of attended patient visit.

Treatment Period:

Visit	Amount (Euros)
Day 1 (V1)	
Month 3 (V2)	
Telephone Visit (Month 3/V2)	
Month 6 (V3)	
Month 9 (V4)	
Telephone Visit (Month 9/V4)	
Month 12 (V5)	
Month 18 (V6)	
Month 24 (V7)	
Month 30 (V8)	
Month 36 (V9)	
50 EDs	

PŘÍLOHA 3

Rozpočet

CFS jménem Zadavatele uhradí příjemci platby částky popsané v harmonogramech plateb níže, a to podle počtu návštěv pacienta.

Období léčby:

Návštěva	Částka (EUR)
Den 1 (N1)	
Měsíc 3 (N2)	
Telefonní návštěva (měsíc 3/N2)	
Měsíc 6 (N3)	
Měsíc 9 (N4)	
Telefonní návštěva (měsíc 9/N4)	
Měsíc 12 (N5)	
Měsíc 18 (N6)	
Měsíc 24 (N7)	
Měsíc 30 (N8)	
Měsíc 36 (N9)	

Version: Czech Republic_CTRA_Institution_Template_07Oct2013

Verze: Česká republika_Smlouva o provedení výzkumného klinického hodnocení_ zdravotnické zařízení_ MUDr. Bohumír Blažek, Fakultní nemocnice Ostrava

Site: 2030008

Ver. 1.0, 04February14

End of Study	
Maximum Total*	2 770 40
Amounts above inclusive of : per visit patient reimbursement	
*Maximum total above assumes no telephone visits	

PK Period:

Visit	Amount (Euros)
Before Injection	:
0 Hour (Injection)	0
30 Minutes	:
72 Hours (3 Days)	:
168 Hours (7 Days)	:
336 Hours (14 Days)	:
504 Hours (21 Days)	:
Total	
Amounts above inclusive of : per visit patient reimbursement	

50 dnů expozice	
Konec studie	
Maximální celková částka*	
Výše uvedené částky zahrnují úhradu : za návštěvu pacienta	
*Výše uvedená maximální celková částka nepředpokládá žádné telefonní návštěvy	

Farmakokinetická fáze:

Návštěva	Částka (EUR)
Před injekcí	:
0 hodin (injekce).	0
30 minut	:
72 hodin (3 dny)	:
168 hodin (7 dnů)	:
336 hodin (14 dnů)	:
504 hodin (21 dnů)	:
Celkem	1)
Výše uvedené částky zahrnují úhradu : a návštěvu pacienta	

Major Surgery:

Time Window	Amount (Euros)
Before Surgery (Up to 28 Days Before)	
Before Surgery (-3 Hours)	
During Surgery	
After Surgery (0 Hours)	
After Surgery (24 Hours)	
After Surgery (48 Hours)	
After Surgery (72 Hours or Discharge)	
After Surgery (After Discharge per Day up to Day 14 or End of Study)	
Total*	
Amounts above inclusive of 50 per visit patient reimbursement	
*Total above assumes three (3) After Surgery follow up visits.	
Additional Follow up Post Discharge each (up to 11 F/u)	

Rozsáhlé chirurgické zákroky:

Časový interval	Částka (EUR)
Před chirurgickým zákrokem (až 28 dní předem)	
Před chirurgickým zákrokem (-3 hodiny)	
Během chirurgického zákroku	
Po chirurgickém zákroku (0 hodin)	
Po chirurgickém zákroku (24 hodin)	
Po chirurgickém zákroku (48 hodin)	
Po chirurgickém zákroku (72 hodin nebo propuštění)	
Po chirurgickém zákroku (po propuštění za den až do dne 14 nebo do konce studie)	
Celkem*	
Výše uvedené částky zahrnují úhradu za návštěvu pacienta	
*Výše uvedená celková částka předpokládá tři (3) návštěvy po provedení chirurgického zákroku pro následné sledování.	
Každé další následné sledování po propuštění (až 11 následných sledování)	

Version: Czech Republic_CTRA_Institution_Template_07Oct2013

Verze: Česká republika_Smlouva o provedení výzkumného klinického hodnocení zdravotnické zařízení_vzor_7. října 2013

Minor Surgery:

Time Window	Amount (Euros)
Before Surgery (-3 Hours)	
During Surgery	
After Surgery (0 Hours)	
After Surgery (At Discharge)	
After Surgery (End of Study)	
Total	3
Amounts above inclusive of per visit patient reimbursement	

The amounts in the above Tables are inclusive of an overhead. Costs or expenses, not referenced herein, including but not limited to site costs, staff costs, laboratory fees and imaging fees shall be included in the above stated Study Subject compensation.

Start-up Fee

CFS on behalf of the Sponsor shall reimburse the one time Start-up Fee for Study Start-up activities in the amount of CZK 25.000. This fee shall be paid upon commencing of the study.

Version: Czech Republic_CTRA_Institution_Template_07Oct2013

Verze: Česká republika_Smlouva o provedení výzkumného klinického hodnocení zdravotnické zařízení_vzor_7. října 2013

Drobné chirurgické zákroky:

Časový interval	Částka (EUR)
Před chirurgickým zákrokem (-3 hodiny)	
Během chirurgického zákroku	
Po chirurgickém zákroku (0 hodin)	
Po chirurgickém zákroku (při propuštění)	
Po chirurgickém zákroku (konec studie)	
Celkem	1
Výše uvedené částky zahrnují úhradu za návštěvu pacienta	

Částky ve výše uvedených tabulkách zahrnují režii. Výdaje nebo náklady, které zde nejsou uvedeny, a to včetně výdajů pracoviště, personálních výdajů, laboratorních poplatků a poplatků za obrazový materiál, je třeba zahrnout do výše uvedené kompenzace subjektu studie.

Start-up poplatek

CFS uhradí v zastoupení Zadavatele jednorázový Start-up poplatek za přípravu studie ve výši 25.000,- Kč. Tento poplatek bude uhrazen po zahájení studie.

Pharmacy Fee

For pharmacy services the following amount will be paid to the Pharmacy of the Institution. This fee will be paid after Site Initiation. CFS on behalf of the Sponsor shall reimburse the Institution a one time Pharmacy Set-up Fee in the amount of 5,000,- CZK for Study preparation activities of the Pharmacy. Further, Institution shall be paid amount of CZK 7,500 for each 6 months of active treatment in the Study..

Lékárenský poplatek

Lékárně zdravotnického zařízení bude za její služby vyplacena následující částka. Tento poplatek bude zaplacen po spuštění centra. CFS uhradí v zastoupení Zadávatel jednorázový Poplatek za přípravu lékárny na Studii ve výši 5.000,- Kč. Dále bude zdravotnickému zařízení uhrazena platba ve výši 7.500,- Kč za každých 6 měsíců aktivní léčby ve Studii.

Storage/Archiving Fee

CFS shall reimburse the site a one-time storage/archiving payment in the amount of CZK 10,000 for the whole archiving period in accordance with this agreement to pay for the archiving of all study related documents according to local law and protocol, payable after Site Initiation and upon receipt of Institution invoice.

Poplatek za uskladnění/archivaci

Zadavatel se zavazuje uhradit pracovišti jednorázový poplatek 10.000,- Kč za celé období archivace za to, že centrum podle této smlouvy bude archivovat veškeré dokumenty související se studií, a to podle místních zákonů a protokolu. Archivací poplatek je splatný na základě přijetí faktury zdravotnického zařízení vystavené po iniciaci centra.

Contingency Fee

The Contingency Fee has been included in the budget for items that are of an unknown value at the time the budget is developed or that arise unexpectedly during the life of the study. Costs to be deducted from this fee require Sponsor and/or CRO advanced approval and will only be paid upon approved invoice.

Poplatek pro nepředvídatelné události

Poplatek pro nepředvídatelné události byl zařazen do rozpočtu pro položky, jejichž hodnota není v okamžiku zpracování rozpočtu známa, nebo položky, které vzniknou neočekávaně v průběhu studie. Náklady, které budou odečteny z tohoto poplatku, vyžadují předchozí schválení zadavatelem a/nebo servisní organizací a budou uhrazeny pouze na základě schválené faktury.

Payee

The research grant payments will be made to the following payee and address:

PAYEE NAME: Fakultní nemocnice Ostrava

Variable Symbol:

Czech Republic	
24 Digit IBAN	
8 or 11 Digit SWIFT Code	
Payment Notification Contact Email	romana.kovacova@fno.cz
Proforma Invoice Contact Email	romana.kovacova@fno.cz

Parties hereby acknowledge, that they are aware of no conflicts of interests of financial or non-financial nature, which could prevent due realization of the Study in accordance with applicable legal regulations and regulative requirements (including, but not limited to, good clinical practice).

Příjemce platby

Platby z výzkumného grantu budou provedeny ve prospěch dále uvedeného příjemce na níže uvedené adrese:

JMÉNO PŘÍJEMCE PLATBY: Fakultní nemocnice Ostrava

Variabilní symbol: «

Česká republika	
24místný IBAN	
8 nebo 11 místný kód SWIFT	C_____
Kontaktní e-mail pro oznámení o platbě	romana.kovacova@fno.cz
Kontaktní e-mail proforma faktury	romana.kovacova@fno.cz

Smluvní strany tímto prohlašují, že z jejich strany neexistuje žádný střet zájmů finanční či nefinanční povahy, který by bránil řádné realizaci klinického hodnocení v souladu s obecně platnými předpisy a regulačními požadavky (zejména se správnou klinickou praxí).

APPENDIX 4	PŘÍLOHA 4
Consent Declaration for Investigators	Prohlášení o souhlasu zkoušejících
I hereby consent that my personal information such as	Souhlasím, že moje osobní údaje, jako jsou
- contact data (name, address, phone/fax number, email, etc.), and	- kontaktní údaje (jméno, adresa, telefonní/faxové číslo, e-mail atd.) a
- data about my professional background (education, experience, membership, qualifications etc.)	- profesní údaje (vzdělání, zkušenosti, členství, kvalifikace atd.),
may be collected, processed, and used by CSL Behring and its CSL group affiliates in particular for research, quality assurance, data analysis and transparency reasons. I do acknowledge that, like most international businesses, CSL Behring and its group affiliates have centralized certain aspects of data processing activities in accordance with applicable laws, which, in many instances, will result in the transfer of my personal information from one country to another. The jurisdictions where that information will be processed may or may not have laws that seek to preserve the privacy of personal information. Nevertheless, whenever my personal information is transferred within CSL Behring and its group affiliates, my personal information will be processed in accordance with the terms and conditions of all applicable laws.	mohou být shromažďovány, zpracovávány a používány společností CSL Behring a pobočkami skupiny CSL zejména pro účely výzkumu, zajišťování kvality, analýzu dat a transparentnost. Jsem si vědom/a toho, že společnost CSL Behring a pobočky v její skupině, stejně jako většina mezinárodních podniků, centralizovala v souladu s platnými zákony určité aspekty svých činností v oblasti zpracování dat, což v mnoha případech povede k přenosu mých osobních údajů mezi různými zeměmi. V jurisdikcích, v nichž se dané informace budou zpracovávat, mohou nebo nemusí být zákony požadující zachování ochrany osobních údajů. Kdykoliv však budou moje osobní údaje přenášeny v rámci společnosti CSL Behring a poboček její skupiny, budou zpracovávány v souladu s podmínkami všech platných zákonů.
I further consent that such data may be disclosed to national competent authorities and other governmental agencies like, e.g., the Food and Drug Administration (FDA) in the United States or the Paul-Ehrlich-Institute in Germany, based on national publication requirements.	Dále souhlasím s tím, že tyto údaje mohou být předány příslušným státním orgánům a dalším vládním agenturám, jako je např. Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) ve Spojených státech nebo Paul-Ehrlich-Institute v Německu, na základě vnitrostátních požadavků na zveřejňování.
Agreed by Investigator:	Odsouhlaseno zkoušejícím:
_____	_____
Name of Investigator	Jméno zkoušejícího
MUDr. Bohumír Blažek	MUDr. Bohumír Blažek

Date 07 MAY 2014	Datum 4.5.2014
	
Signature of Investigator	Podpis zkoušejícího

APPENDIX 5	PŘÍLOHA 5
Insurance Certificate	Pojistný certifikát

APPENDIX 6	PŘÍLOHA 6
Approval of State Institute for Drug Control	Povolení SÚKL

APPENDIX 7	PŘÍLOHA 7
Local Ethics Committee Consent	Schválení LEK

APPENDIX 8	PŘÍLOHA 8
Multicentric Ethics Committee Consent	Schválení MEK