Smlouva o provedení klinického hodnocení

BioLineRx, Ltd.
společnost organizovaná a existující podle právních předpisů Izraele, se sídlem Modi´in Technology Park, 2 HaMa´ayan Street, Modi´in 7177871, Izrael
Identifikační číslo: 513398750

dále jen **„zadavatel“**

zastoupený na základě pověření

Premier Research s.r.o.
se sídlem: Xaveriova 1900/10
150 00, Praha 5, Česká republika
DIČ: CZ 271 04 494
IČ: 271 04 494
jednající jednatelkou Dr. Ing. Kateřinou Bílkovou
Zapsaná v OR u Městského soudu v Praze oddíl C, vložka 96548

dále jen **„CRO“**

a

Fakultní nemocnice Brno
se sídlem: Jihlavská 20, 625 00, Brno, Česká republika

zastoupená: MUDr. Romanem Krausem, MBA, ředitelem

IČ: 65269705
DIČ: CZ65269705
Bankovní spojení:
Název účtu: Fakultní nemocnice Brno
Adresa banky: Česká národní banka, Rooseveltova 18, 601 10 Brno, Česká republika
Mezinárodní identifikační kód banky: CNBACZPP
č. účtu: 71234621/0710
IBAN: CZ3407100000000071234621
Variabilní symbol: 24262017 nebo číslo faktury

dále jen **„zdravotnické zařízení“**

a

XXX
XXX

dále jen „**hlavní zkoušející**“
smluvní strany uvedené výše uzavírají v souladu s ustanovením § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb.,

Contract for performance of a clinical study

BioLineRx, Ltd.
a company organised and existing under the laws of Israel, with its seat at Modi´in Technology Park, 2 HaMa´ayan Street, Modi´in 7177871, Israel
Identification number: 513398750

hereinafter referred to as the **“the Sponsor”**

represented based on authorization by

Premier Research s.r.o.
Registered at address: Xaveriova 1900/10
150 00, Prague 5, Czech Republic
VAT No.: CZ 271 04 494
Business Registration Number: 271 04 494
Represented by: executive head Dr. Ing. Kateřina Bílková
Registered at Commercial Register in Municipal Court in Prague Section C, 96548

hereinafter referred to as the **“CRO”**

and

University Hospital Brno
registered business headquarters: Jihlavská 20, 625 00, Brno, Czech Republic
Represented by: MUDr. Roman Kraus, MBA, head of the hospital
Business registration no.: 65269705
VAT No.: CZ65269705
Bank details:
Account name: Fakultní nemocnice Brno
Bank address: Česká národní banka, Rooseveltova 18, 601 10 Brno, Czech Republic
SWIFT BIC: CNBACZPP
account no.: 71234621/0710
IBAN: CZ3407100000000071234621
Variable symbol: 24262017 or the number of the invoice

hereinafter referred to as **“the Medical Facility”**

and

XXX
XXX

hereinafter “**Principal Investigator**”
in accordance with the provisions of Article 1746 Paragraph 2 of Act no. 89/2012 Coll., the Civil Code,

občanského zákoníku, ve znění pozdějších předpisů tuto smlouvu o provedení klinického hodnocení humánního léčiva

(dále jen „smlouva“):

as amended, the Contracting Parties specified above have concluded the following Contract for performance of a Clinical Study on medication for human use

(hereinafter referred to as “the Contract”):

I.
Předmět a účel smlouvy

1. Předmětem smlouvy je provedení mezinárodního multicentrického klinického hodnocení humánního léčiva *„Multicentrické jednoramenné otevřené klinické hodnocení fáze Ib/II s cílem stanovit bezpečnost, tolerabilitu a účinnost kombinace přípravku BL-8040 a atezolizumabu jako udržovací léčby u pacientů s akutní myeloidní leukemií ve věku 60 let nebo více – klinické hodnocení BATTLE.“* (dále jen „klinické hodnocení“) a vztahy s provedením hodnocení související.

2. Účelem smlouvy je stanovit podmínky k provedení klinického hodnocení ve zdravotnickém zařízení a vymezit práva a povinnosti smluvních stran při průběhu a zpracování klinického hodnocení.

I.
Subject and aim of the Contract

1. The subject of the Contract is performance of an international multi-centre Clinical Study on medication for human use *”A Phase Ib/II, Multicenter, Single Arm, Open-Label Study, To Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of the BL-8040 and Atezolizumab Combination for Maintenance Treatment in Subjects with Acute Myeloid Leukemia who are 60 Years or Older – The BATTLE Study.“ (hereinafter referred to as “the Clinical Study”) and relations c*onnected with performance of the Clinical Study.

2. The aim of the Contract is to lay down the conditions for performance of the Clinical Study in the Medical Facility and to define the rights and obligations of the Contracting Parties during the performance and processing of the Clinical Study.

II.
Předpoklady uzavření smlouvy

1. Provedení klinického hodnocení uvedeného v čl. I odst. 1 je sponzorováno společností BioLineRx, Ltd., Modi´in Technology Park, 2 HaMa´ayan Street, Modi´in 7177871, Izrael (dále jen „zadavatel“), která pověřila Premier Research s.r.o., Xaveriova 1900/10, 150 00, Praha 5, Česká republika (dále jen “CRO“), aby zajistil jeho provedení v České republice.

2. Klinické hodnocení léčiva bude provedeno na základě písemného souhlasu Státního ústavu pro kontrolu léčiv ze dne 11.10.2017 pod č.j.: XXX a souhlasu Etické komise Fakultní nemocnice Královské Vinohrady (stanovisko multicentrické EK) ze dne 4.10.2017 pod č.j.: XXX a souhlasu Etické komise Fakultní nemocnice Brno (stanovisko lokální EK) ze dne 25.10.2017 pod č.j.: XXX (příloha č. 1, 2 a 3).

II.
Requirements for conclusion of the Contract

1. Performance of the Clinical Study specified under Section I Paragraph 1 shall be sponsored by the company BioLineRx, Ltd., Modi´in Technology Park, 2 HaMa´ayan Street, Modi´in 7177871, Israel (hereinafter referred to as “the Sponsor”), that has appointed Premier Research s.r.o., Xaveriova 1900/10, 150 00, Prague 5, Czech Republic (hereinafter referred to as “the CRO”) to arrange performance of the Clinical Study in the Czech Republic.

2. The Clinical Study on the medication shall be performed on the basis of written authorisation from the Czech State Institute for Drug Control (*Státní ústav pro kontrolu léčiv*) dated 11 October 2017 reference no. XXX and authorisation from the Ethics Committee (EC) of the University Hospital Královské Vinohrady (opinion of EC for the Multi-Centric clinical trials) dated 04 October 2017 and reference no. XXX and authorisation from the Ethics Committee of the University Hospital Brno (opinion of local EC) dated 25 October 2017 and reference no. XXX (Appendix nos. 1, 2 and 3).

III.
Místo a doba provedení klinického hodnocení

1. Klinické hodnocení bude provedeno na Interní hematologické a onkologické klinice Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00, Brno, Česká republika (dále jen „řešitelské pracoviště“) hlavním zkoušejícím XXX (dále jen „hlavní zkoušející“) a dalšími osobami pověřenými zdravotnickým zařízením (dále jen „řešitelský tým“). Složení řešitelského týmu musí být uvedeno v příslušné dokumentaci klinického hodnocení.

2. Klinické hodnocení bude provedeno v předpokládané době od podpisu této smlouvy přibližně po dobu XXX. Závazek mlčenlivosti však zůstává v platnosti po dobu pěti (5) let od ukončení klinického hodnocení.

3. Ke změně místa (řešitelského pracoviště) nebo hlavního zkoušejícího může dojít jen na základě písemné dohody CRO a zdravotnického zařízení. Jakékoli změny ve složení řešitelského týmu musí být neprodleně zaznamenány v příslušné dokumentaci klinického hodnocení.

4. Řešitelské pracoviště a hlavní zkoušející tímto prohlašují, že ani řešitelské pracoviště ani hlavní zkoušející nebyli a nejsou fyzickou osobou, právnickou osobou, sdružením, asociací či jinou osobou, která by byla vyloučena na základě rozhodnutí regulačních orgánů (včetně např. Úřadu pro kontrolu potravin a léků USA). Řešitelské pracoviště a řešitelský tým jsou povinni ihned oznámit CRO, pokud se o takových okolnostech dozvědí.

III.
Time and place of performance of the Clinical Study

1. The Clinical Study shall be performed at the Internal Hematology and Oncology Clinic of the University Hospital Brno, Jihlavská 20, 625 00, Brno, Czech Republic (hereinafter referred to as “the Research Location”) by XXX (hereinafter referred to as “the Principal Investigator“) and any further individuals appointed by the Medical Facility (hereinafter collectively referred to as “the Research Team”). The constitution of the Research Team must be specified in the relevant Clinical Study documentation.

2. The Clinical Study is to be performed at the projected time from the date of signature of the Contract for approximately XXX. However, the obligation to confidentiality shall continue for five (5) years from the close of the Clinical Study.

3. Changes in the site (Research Location) or the Principal Investigator shall require written agreement from the CRO and the Medical Facility. Any changes in the constitution of the Research Team must be recorded without delay in the relevant documentation for the Clinical Study.

4. The Research Location and the Principal Investigator warrant and represent that neither the Research Location nor the Principal Investigator have been, or are currently, an individual, corporation, partnership, association, or entity that has been debarred by the applicable regulatory authorities (including, without limitation the United States Food and Drug Administration). The Research Location and the Research Team shall immediately notify the CRO if they become aware of any such circumstances at any time.

IV.
Základní podmínky zpracování klinického hodnocení

1. Hlavní zkoušející provede klinické hodnocení v souladu s platnými právními předpisy České republiky, a to zejména zákonem č. 378/2007 Sb. o léčivech, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon“), příslušnými prováděcími předpisy tohoto zákona - vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, zákonem č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách, ve znění platných předpisů, a ve shodě s podmínkami a zásadami stanovenými v

IV.
Basic terms and conditions for processing the Clinical Study

1. The Principal Investigator shall perform the Clinical Study in accordance with the valid legal provisions of the Czech Republic, in particular Act no. 378/2007 Coll. on pharmaceuticals, as amended (hereinafter referred to as “the Act”), the relevant statutory instruments for this Act – Decree no. 226/2008 Coll., as amended, laying down Good Clinical Practice and more detailed conditions for clinical trials on pharmaceuticals, Act no. 372/2011 Coll. on health services, as amended, and in

dokumentech uvedených v čl. IV. odst. 2.

accordance with the conditions and principles laid down in the documents specified under Section IV. Paragraph 2.

2. Hlavní zkoušející dále provede klinické hodnocení v souladu s:

2. The Principal Investigator shall also perform the Clinical Study in accordance with:

a) písemným souhlasem Státního ústavu pro kontrolu léčiv a souhlasem příslušných etických komisí.

a) the written authorisation from the State Institute for Drug Control (Státní ústav pro kontrolu léčiv) and authorisation from the respective Ethical Committees.

b) touto smlouvou a protokolem klinického hodnocení (číslo studie: BL-8040.AML.202) v platném znění, jehož případné změny lze provést jen prostřednictvím dodatků, a to postupem, který je v souladu se zákonem.

b) this Contract and the Protocol of the Clinical Study (Study number: BL-8040.AML.202) as amended, any changes thereto must be performed by means of amendments and using legally certified procedure.

c) souhrnem informací pro zkoušejícího označovaným jako “Investigator´s Brochure”, obsahujícím veškeré v současné době známé farmakologické informace o léčivu použitém v klinickém hodnocení a jeho vlastnostech. Investigator´s Brochure předá CRO hlavnímu zkoušejícímu a bude připojena k dokumentaci klinického hodnocení.

c) the body of information for the Principal Investigator IB, entitled the “Investigator’s Brochure”, which contains all pharmacological information currently known about the medication used in the Clinical Study and the characteristics of this medication. The Investigator’s Brochure shall be presented to the Principal Investigator by the CRO and shall be attached to the documentation for the Clinical Study.

d) platnými pokyny Mezinárodní konference pro harmonizaci (ICH) a Helsinské deklarace Světové zdravotnické organizace (WHO).

d) the directions applicable from the International Conference on Harmonisation (ICH) and the Helsinki Declaration of the World Health Organisation (WHO).

3. CRO je odpovědná za informování Státního ústavu pro kontrolu léčiv o zahájení klinického hodnocení do 60 dnů od zahájení klinického hodnocení, jakož i za neprodlené informování o případných změnách podmínek klinického hodnocení oproti podmínkám, za nichž byl vydán souhlas s jeho provedením. CRO je dále povinna informovat Státní ústav pro kontrolu léčiv o nových poznatcích o hodnoceném léčivu v souladu s platnými směrnicemi Státního ústavu pro kontrolu léčiv a o dalších náležitostech stanovených zákonem v platném znění.

3. The CRO shall be responsible for notifying the State Institute for Drug Control about the commencement of the Clinical Study within 60 days of commencement of the Clinical Study, and for providing immediate notification with regard to any changes in the conditions of the Clinical Study from the conditions under which agreement to performance of the study was issued. The CRO shall also be obliged to inform the State Institute for Drug Control about new expertise with regard to the evaluation of the medication in accordance with the applicable directives of the State Institute for Drug Control and with regard to further relevant information stipulated by the Act in the wording applicable.

4. Dokumenty uvedené v odst. 2 písm. b) a c) jsou důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být v souladu s touto smlouvou poskytnuty jen členům řešitelského týmu zdravotnického zařízení a příslušným orgánům a institucím.

4. The documents specified in Paragraph 2 b) and c) shall remain confidential and information relating to the contents of these documents may only be provided to members of the Research Team of the Medical Facility and relevant organs and institutions.

V.
Výběr subjektů pro klinické hodnocení

1. Do klinického hodnocení budou zařazeny přibližně XXX způsobilé hodnotitelné subjekty na řešitelském pracovišti.

2. Zařazení subjektů do klinického hodnocení bude možné jen po jejich řádném poučení a s jejich písemným informovaným souhlasem. Vyžádání souhlasu od subjektů hodnocení musí být ve shodě s etickými principy a v souladu se Správnou klinickou praxí. K tomu:

   a) text písemného souhlasu subjektu hodnocení se zařazením do klinického hodnocení a text písemného poučení (informace) pro subjekt hodnocení zpracuje a poskytne hlavnímu zkoušejícímu CRO. Oba dokumenty musí splňovat podmínky stanovené zákonem a vyhláškou.

   b) podpis subjektů hodnocení na dokumentech uvedených v odst. 2 písm. a) zajistí hlavní zkoušející.

   c) podepsané dokumenty o poučení a souhlasu subjektů hodnocení, pořízené podle odst. 2, musí být uloženy v dokumentaci o klinickém hodnocení vedené u hlavního zkoušejícího.

3. Dokončený subjekt hodnocení (dále jen „dokončený subjekt“) představuje subjekt hodnocení, který se zúčastnil klinického hodnocení v souladu s protokolem, a v souvislosti s jeho účastí v klinickém hodnocení byly získány vyhodnotitelné údaje, jak je definováno protokolem klinického hodnocení.

V.
Selection of Subjects for the Clinical Study

1. Approximately XXX eligible evaluable Research Subjects are to be involved in the Clinical Study at Research Location.

2. Research Subjects may only be involved in the Clinical Study if they have been duly and properly informed and have provided written informed consent. Agreement must be requested from the Research Subjects in accordance with ethical principles and Good Clinical Practice. In addition to this the following requirements shall apply:

   a) The CRO shall draft the text of the Research Subject’s written agreement to inclusion in the Clinical Study and the text of the written notification (information) for the Research Subject and supply these texts to the Principal Investigator. Both documents must comply with legally specified conditions and the terms of the Decree and Act.

   b) The Principal Investigator shall have the Research Subjects sign the documents specified in Paragraph 2 a).

   c) The signed documents regarding the notification and agreement of the Research Subjects, drawn up in accordance with Paragraph 2, must be filed in the documents on the Clinical Study held by the Principal Investigator.

3. A Completed Research Subject (hereinafter referred to as a “Completed Subject”) shall be taken to refer to a Research Subject who has taken part in the Clinical Study in accordance with the Protocol and about whom assessable data has been collected, as defined in the Protocol to the Clinical Study, as a result of his/her participation in the Clinical Study.

4. Pokud hlavní zkoušející či zadavatel/CRO v průběhu klinického hodnocení zjistí, že subjekt zařazený do klinického hodnocení nevyhovuje jeho kritériím, neprodleně o tom bude informovat CRO a ve spolupráci s ním a zadavatelem rozhodne o jeho další účasti či případném vyřazení z klinického hodnocení.

4. Should the Principal Investigator or the Sponsot/CRO establish, over the course of the Clinical Study, that the Research Subject involved in the Clinical Study does not meet the criteria required, he shall inform the CRO about this without delay and decide in conjunction with the CRO and the Sponsor about the Research Subject's continued participation in or possible elimination from the Clinical Study.

5. Hlavní zkoušející, zdravotnické zařízení, zadavatel i CRO jsou povinni v průběhu klinického hodnocení i po jeho ukončení dbát příslušných právních předpisů České republiky stanovených na ochranu osobních dat a informací o osobních poměrech subjektů hodnocení zařazených do klinického hodnocení.

5. The Principal Investigator, the Medical Facility, Sponsor and the CRO shall be obliged, over the course of the Clinical Study and after completion thereof, to respect the relevant legal provisions of the Czech Republic laid down for protection of personal data and information regarding personal matters relevant to the Research Subjects involved in the Clinical Study.

VI.
Odškodnění

1. S výhradou všech ostatních nároků, které zadavatel/CRO může případně uplatnit na základě obecného práva, ekvity nebo jinak, zdravotnické zařízení/hlavní zkoušející v případě prokázané závažné nedbalosti při provádění klinické studie nebo z jakéhokoli jiného závažného důvodu připadajícího na vrub zdravotnického zařízení/hlavního zkoušejícího, v jehož důsledku bude studie kontrolním úřadem považována za nepřijatelnou, uhradí zdravotnické zařízení CRO výdaje, které CRO zaplatí za provádění klinické studie a to do výše plateb poskytnutých CRO zdravotnickému zařízení v rámci klinické studie.

2. Zdravotnické zařízení/hlavní zkoušející se zavazují, že odškodní zadavatele/CRO a zbaví je odpovědnosti v souvislosti s veškerými případnými nároky vyplývajícími z prokázané závažné nedbalosti a/nebo úmyslného porušení povinností na straně zdravotnického zařízení/hlavního zkoušejícího.

3. Zadavatel se zavazuje, že odškodní zdravotnické zařízení/hlavního zkoušejícího a personál a zbaví je odpovědnosti v souvislosti s veškerými případnými nároky uplatněnými z důvodu úmrtí, újmy na zdraví nebo osobní újmy jakéhokoli subjektu účastnícího se klinické studie v důsledku podání hodnoceného léčiva během klinické studie v přísném souladu s ustanoveními podle této smlouvy.

   To neplatí v případě, že takové nároky vzniknou na základě prokázané závažné nedbalosti na straně

VI.
Indemnity

1. Subject to any other claims the Sponsor/CRO may have by law, equity or otherwise, the Medical Facility/Principal Investigator shall, in the event of proven major negligence in the performance of the Clinical Study, or any other serious reason attributable to the Medical Facility/Principal Investigator which is likely to render the Clinical Study unacceptable to a regulatory authority the Medical Facility refund to the CRO expenses paid by the CRO for the performance of the Clinical Study to the amount of payments made by the CRO to the Medical Facility over the course of the Clinical Study.

2. The Medical Facility/Principal Investigator undertakes to indemnify and hold harmless the Sponsor/CRO from any claims arising out of proven major negligence and/or wilful misconduct on the part of the Medical Facility/Principal Investigator.

3. The Sponsor undertakes to indemnify and hold harmless the Medical Facility/Principal Investigator and the personnel from any claims by reason of death, detriment of health or personal detriment of any subject participating in the Clinical Study and resulting from the administration of the Study Drug during the Clinical Study in strict accordance with the provisions under this Contract.

   This does not apply in case such claims arise from proven major negligence on the part of

zdravotnického zařízení/hlavního zkoušejícího a/nebo personálu. V takovém případě zdravotnické zařízení/hlavní zkoušející odškodní zadavatele/CRO a zbaví je odpovědnosti v souvislosti s výše uvedenými nároky.

Smluvní strana, která požaduje odškodnění od druhé strany, jak je uvedeno výše

i) neprodleně informuje druhou smluvní stranu o veškerých nárocích vznesených třetími stranami,

ii) při řešení těchto nároků plní všechny přiměřené pokyny vydané druhou smluvní stranou nebo, je-li to možné, povolí druhé smluvní straně přímé řešení těchto nároků, a

iii) neučiní žádné přiznání odpovědnosti a nepřistoupí na kompromis nebo na soudní či mimosoudní urovnání, pokud tak nebude předem písemně schváleno smluvní stranou.

the Medical Facility/Principal Investigator and/or the personnel. In such case the Medical Facility/Principal Investigator shall indemnify and hold harmless the Sponsor/CRO from above claims.

The Contracting Party which requires indemnity from the other as provided fort above shall

i) promptly inform the other Contracting Party of any claims brought forward by third parties,

ii) in handling such claims comply with any and all reasonable instructions given by the other Contracting Party or, if possible, permit the other Contracting Party to directly handle such claims, and

iii) not make any admission of liability, compromise or in- or out-of court settlement unless approved in writing by the Contracting Party beforehand.

VII.
Sledování (monitorování) a kontrola průběhu klinického hodnocení

1. Průběh a provádění klinického hodnocení budou kontrolovány a sledovány odbornými útvary či osobami určenými a pověřenými CRO/zadavatelem, kterým zdravotnické zařízení a řešitelský tým umožní přístup ke všem informacím získaným v rámci klinického hodnocení i k výsledkům laboratorních testů, zkoušek a jiných záznamů o subjektech zařazených do klinického hodnocení. Osoby pověřené CRO musí být uvedeny v příslušné dokumentaci klinického hodnocení. Případné změny musí být neprodleně zaznamenány.

2. Zdravotnické zařízení i hlavní zkoušející umožní přístup příslušným orgánům České republiky, inspekci Státního ústavu pro kontrolu léčiv, či zahraničních kontrolních úřadů ke zdrojovým dokumentům a zprávám, a to pro účely kontroly a auditů.

3. Subjekty hodnocení musí být kromě jiného informovány hlavním zkoušejícím, že údaje s nimi související, získané v průběhu klinického hodnocení, mohou být použity pro účely kontroly a předloženy příslušným státním orgánům České republiky.

VII.
Supervision (monitoring) and inspection of the progress of the Clinical Study

1. The progress and performance of the Clinical Study shall be supervised and monitored by specialist units or individuals designated and entrusted by the CRO/Sponsor. The said specialist units or individuals shall be granted access by the Medical Facility and Research Team to all information obtained over the course of the Clinical Study and to the results of laboratory tests, experiments and other records about the Research Subjects involved in the Clinical Study. The individuals appointed by the CRO must be identified in the relevant Clinical Study documentation. Any changes must be recorded immediately.

2. The relevant authorities of the Czech Republic and the inspectors of the Czech State Institute for Drug Control and foreign supervisory bodies shall be granted access by the Medical Facility and the Principal Investigator to the source documents and reports for the purposes of inspections and audits.

3. The Research Subjects must also be informed by the Principal Investigator that the information relating to them, obtained over the course of the Clinical Study, can be used for inspection purposes and presented to the relevant Czech state organisations.

4. Hlavní zkoušející se zavazuje v průběhu klinického hodnocení zajišťovat přesné, úplné, čitelné a neprodlené zaznamenávání údajů v záznamech subjektů hodnocení a ve všech zprávách. Záznamy hlavního zkoušejícího do záznamů subjektů hodnocení musí být v souladu se zdrojovými dokumenty. Zaznamenávat údaje do formulářů pro záznamy subjektů hodnocení smějí pouze osoby řešitelského pracoviště, které byly tímto úkolem pověřeny a jejichž odpovědnost byla náležitě dokumentována v k tomu určeném podpisovém formuláři.

4. The Principal Investigator undertakes, over the course of the Clinical Study, to collect full, precise, legible and promptly recorded information in the records on the Research Subjects and in all reports. The Principal Investigator 's records in the files on the Research Subjects must correspond to the source documents. Only individuals from the Research Location who have been appointed with the respective task and whose accountability has been duly documented in the signature sheet designed for the purpose shall be authorised to record information on the forms for records relating to the Research Subjects.

VIII.
Nežádoucí příhody v průběhu klinického hodnocení

1. Hlavní zkoušející je ze zákona povinen neprodleně hlásit závažné nežádoucí příhody CRO. Přitom postupuje podle pokynů stanovených protokolem a v souladu s platnými zákonnými ustanoveními právních předpisů České republiky.

2. V případě hlášeného úmrtí subjektu hodnocení hlavní zkoušející poskytne CRO a etické komisi doplňující informace, které si CRO nebo etická komise vyžádá.

3. Závažné neočekávané nežádoucí účinky, jakož i nové skutečnosti vztahující se k bezpečnosti hodnoceného přípravku, hlásí zadavatel/CRO zkoušejícímu, Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a příslušným etickým komisím.

VIII.
Adverse events over the course of the Clinical Study

1. By law the Principal Investigator shall be obliged to notify the CRO without delay of any serious adverse events, acting in accordance with the instructions laid down in the Protocol and with valid legal provisions of the laws of the Czech Republic.

2. In the event of a Research Subject being declared dead, the Principal Investigator shall provide the CRO and the Ethical Committee with supplementary information requested by the CRO or the Ethical Committee.

3. The Sponsor/CRO shall notify the Principal Investigator, the Czech State Institute for Drug Control and the relevant Ethical Committees with regard to any serious unexpected side effects and new facts relating to the safety of the investigational product.

IX.
Náhrada škody při poškození zdraví subjektu hodnocení

1. V souladu s ustanovením § 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., lze klinické hodnocení provádět pouze tehdy, pokud zadavatel před jeho zahájením uzavřel pojištění odpovědnosti za škodu pro zkoušejícího a zadavatele, jakož i pojištění subjektů hodnocení pro případ újmy vzniklé na zdraví v důsledku provádění klinického hodnocení.

2. Pojištění subjektů klinického hodnocení pro případ

IX.
Compensation in the event of detriment caused to the health of the Research Subject

1. In accordance with the provisions of Article 52 Paragraph 3 f) of the Act no. 378/2007 Coll., the Clinical Study can only be performed if, prior to commencement of the study, indemnity insurance has been taken out to cover the Principal Investigator and the Sponsor and insurance has been taken out to cover the Research Subjects against possible damage to their health as a result of the performance of the Clinical Study.

2. Insurance of the Research Subjects of the Clinical

újmy vzniklé na zdraví v důsledku provádění klinického hodnocení, jakož i pojištění odpovědnosti za škodu pro hlavního zkoušejícího a zadavatele bylo smluvně uzavřeno zadavatelem, a to s pojišťovnou Chubb European Group Limited, Pobřežní 620/3, 186 00 Praha 8, Česká republika. Číslo pojistné smlouvy je XXX. Kopie dokladu o pojištění a všeobecné pojistné podmínky jsou přílohou č. 4 a č. 5 této smlouvy. Touto pojistnou smlouvou je kryta újma na zdraví a následné škody způsobené subjektům klinického hodnocení vzniklé v příčinné souvislosti s prováděním klinického hodnocení uvedeným v pojistné smlouvě. Pojištěna je rovněž odpovědnost hlavního zkoušejícího a zadavatele za škodu způsobenou subjektům klinického hodnocení, s výjimkou odpovědnosti za škodu způsobenou úmyslně, hrubou nedbalostí. Zadavatel se zavazuje zajistit, aby pojištění bylo platně a účinně sjednáno po celou dobu trvání klinického hodnocení.

Study against detriment caused to their health as a result of the performance of the Clinical Study, and indemnity insurance covering the Principal Investigator and the Sponsor have been taken out by the Sponsor with the insurance company Chubb European Group Limited, Pobřežní 620/3, 186 00 Prague 8, Czech Republic. The insurance policy number is XXX. A copy of the insurance schedule and the General Terms and Conditions of Insurance are attached to the Contract under Appendix nos. 4 and 5. This insurance policy covers damage to health and consequential damage, as specified in the insurance policy, caused to the Research Subjects of the Clinical Study and causally resulting from performance of the Clinical Study. The liability of the Principal Investigator and the Sponsor for detriment caused to the Subjects of the Clinical Study is also covered, with the exception of responsibility for damage caused by intent or gross negligence. The Sponsor is obliged to ensure that the insurance was taken out properly and covers the whole period of the Clinical Study.

3. Zadavatel/CRO se zavazuje ohlásit každou škodu, která bude uplatněna subjektem hodnocení v souvislosti s klinickým hodnocením jako pojistnou událost v rámci výše uvedeného sjednaného pojištění. Zadavatel/CRO se zavazuje nahradit škodu způsobenou subjektu hodnocení v souvislosti s klinickým hodnocením v případě, že pojišťovna odmítne vyplatit plnění z důvodu, že zadavatel/CRO pojistnou událost pojišťovně nenahlásil řádně a včas.

3. The Sponsor/CRO is obliged to report every damage that will be claimed by the Research Subject in relation to the Clinical Study as insurance event within above mentioned insurance. The Sponsor/CRO is obliged to indemnify damage caused to the Research Subject in relation with the Clinical Study in case that the insurance company refuses to compensate it because of the Sponsor/CRO has not reported insurance event to the insurance company properly and on time.

X.
Finanční ujednání

1. CRO se zavazuje uhradit zdravotnickému zařízení za provádění klinického hodnocení a za plnění povinností vyplývajících z této smlouvy částku ve výši XXX za každý dokončený subjekt klinického hodnocení (subjekt hodnocení dle čl. V odst. 3, který kompletně ukončí účast v klinickém hodnocení podle protokolu). Výše částky je odvislá od délky klinického hodnocení, resp. uskutečněného počtu studijních návštěv. Platba je bez DPH. DPH bude připočtena podle platné právní úpravy v den fakturace zdravotnickým zařízením. Platba bude prováděna na základě fakturace zdravotnickým zařízením dle kalkulace uskutečněných návštěv vytvořené CRO a odsouhlasených hlavním zkoušejícím.

X.
Financial provisions

1. CRO is obliged to disburse to the Medical Facility for conduct of Clinical Study and fulfilment of all requirements agreed in this Contract mean compensation amounts XXX for each completed patient (Research Subject as specified under Section V Paragraph 3, who fully completes participation in the Clinical Study in accordance with the Protocol). Compensation depends on the Clinical Study duration, i.e. it is based on patient visits completed. The amount does not include VAT. VAT will be added according to the applicable legislation on day of invoice by the Medical Facility. Payment will be made based on the invoice issued by the Medical Facility according to the calculation of actually conducted visits determined by the CRO and approved by the Principal Investigator.

2. Částka dle platného kalendáře pro zdravotnické zařízení v příloze č. 6 zahrnuje veškeré předpokládané náklady (včetně laboratoře) zdravotnického zařízení a ostatní platby vzniklé v souvislosti s prováděním klinického hodnocení.

2. The payment specified under the Budget table for the Medical Facility in the Appendix No. 6 shall comprise the anticipated costs (including laboratory costs) incurred by the Medical Facility and other payments in connection with performance of the Clinical Study.

3. Částka bude zaplacena CRO na základě faktury vystavené zdravotnickým zařízením se splatností 30 dnů ode dne doručení CRO. Zdravotnické zařízení je oprávněno fakturovat částku dle odst. 1 čtvrtletně, a to na základě návštěv, které byly kompletně dokončeny a poté byla prověřena správnost údajů ve formulářích pro individuální záznamy subjektů hodnocení včetně převzetí záznamů zodpovědným monitorem. Kalkulace bude CRO doručena na Oddělení klinických studií, Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika nebo zaslána e-mailem na adresu XXX. K platbě bude připočtena DPH v zákonem stanovené výši.

3. Payment shall be made by the CRO on the basis of an invoice issued by the Medical Facility with a maturity of 30 days from the date of delivery to the CRO. The Medical Facility shall be entitled to invoice for the payment specified under Paragraph 1 on a quarterly basis, based on patient visits fully completed and after reviewing the accuracy of data in the case report forms, including receipt of the case report forms by the responsible monitor. The calculation will be provided by CRO to the Department of Clinical Studies, University Hospital Brno, Czech Republic or e-mailed to XXX. VAT will be added in accordance with applicable law.

Fakturační adresa:
Premier Research s.r.o.
se sídlem:
Xaveriova 1900/10, 150 00, Praha 5, Česká republika
DIČ: CZ 271 04 494

Invoice address:
Premier Research s.r.o.
Registered at address:
Xaveriova 1900/10, 150 00, Prague 5, Czech Republic
VAT No.: CZ 271 04 494

4. V případě, že subjekt hodnocení ukončí po zahájení léčby účast v klinickém hodnocení předčasně a bez zavinění ze strany zdravotnického zařízení nebo hlavního zkoušejícího a je přitom vyhodnotitelný, obdrží zdravotnické zařízení poměrnou část dohodnuté částky dle odst. 1 a přílohy číslo 6.

4. In the event of the Research Subject terminating his/her participation in the Clinical Study early after commencement of the treatment, without the Medical Facility or the Principal Investigator being at fault, yet providing assessable results, the Medical Facility shall receive a proportional sum of the payment agreed under Paragraph 1 and Appendix No. 6.

5. V případě předčasného ukončení klinického hodnocení podle čl. XIV odst. 2 písm. d) nebo odstoupení od této smlouvy vinou nebo z vůle CRO se CRO zavazuje uhradit zdravotnickému zařízení poměrnou část nákladů vynaložených na provedenou část klinického hodnocení.

5. In the event of Early Termination of the Clinical Study as specified in Section XIV Paragraph 2 d) or withdrawal from this Contract through the fault or will of the CRO, the CRO undertakes to pay back to the Medical Facility a pro rata amount of the costs incurred for the proportion of the Clinical Study performed.

6. Další platby pro zdravotnické zařízení XXX:

6. Additional payments to the Medical Facility XXX:

- Start-up poplatek (jednorázový poplatek za práci spojenou s možností realizace KH) XXX. Úhrada po podpisu smlouvy na základě samostatně vystavené faktury zdravotnickým zařízením, splatnost faktury 30 dní.

- The lump sum payment of XXX (is Start up Fee covering the costs related to the posibbilty of realization of the Clinical Study). Payment shall be made after formation of a Contract on the basis of a separate invoice issued by the Medical Facility, the invoice due date is 30 days.

- Start-up – Dodatek (za každé projednaní změn rozpočtu v rámci dodatku ke smlouvě) – XXX

- Start-up - Amendment (for each negotiation of budget changes under the contract amendment) – XXX.

- Paušální poplatek – Lokální laboratoř FN Brno (za každý započatý rok aktivní léčby subjektů hodnocení ve studii) – XXX

- Uskladnění biologického materiálu - XXX

- Laboratorní certifikát / za každý vydaný – XXX.

- Paušální poplatek – Radiologie (za každý započatý rok aktivní léčby subjektů hodnocení ve studii) - XXX/ subjekt hodnocení / rok.

- Paušální poplatek – Nemocniční lékárna (za každý započatý rok aktivní léčby subjektů hodnocení ve studii) - XXX.

- Příprava - ředění studijní medikace – XXX

- CRO poskytne zdravotnickému zařízení jednorázovou platbu za likvidaci studijního léčiva (v případě, že se realizuje) XXX (jednorázově) a XXX za každý kg zlikvidovaného studijního léčiva. Částka bude splatná ve lhůtě 30 dnů od přijetí faktury CRO od zdravotnického zařízení.

- Paušální poplatek – Oddělení klinických studií (za každý započatý rok aktivní léčby subjektů hodnocení ve studii) - XXX.

- Paušální poplatek – Ekonomické oddělení, Zaměstnanecké odd., (za každý započatý rok aktivního náboru subjektů hodnocení) - XXX.

- Archivace dokumentace/subjekt hodnocení - XXX

- Poplatek za hospitalizaci – XXX

7. CRO prohlašuje, že uzavřela s hlavním zkoušejícím smlouvu na činnosti ve věci tohoto klinického hodnocení nad rámec činností, za které odpovídá zdravotnické zařízení podle této smlouvy; samostatná smlouva mj. stanoví odměnu zkoušejícího a studijního týmu za provedení těchto činností.

- Flat fee - Local Laboratory of FN Brno (for each started year of active treatment of Research Subjects in the Clinical Study) – XXX

- Storage of biological material – XXX

- Laboratory certificate / for each issued – XXX.

- Flat fee - Radiology (for each initiated year of active treatment of Research Subjects in the Clinical Study) – XXX / Research Subject / year.

- Flat fee - Hospital pharmacy (per each initiated year of active treatment of the Research Subjects in the Clinical Study) - XXX.

- Preparation – dilution of the Study Drug – XXX.

- CRO undertakes to pay to the Medical Facility lump-sum payment per destruction of Study Drug (if it is performed) in amount of XXX (one-time fee) and XXXper each destructed kilogram of Study Drug. The maturity is 30 days from the date of receiving the invoice by the CRO from the Medical Facility.

- Department of Clinical Studies (lump sum payment per each initiated year of active treatment of the Research Subjects in the Clinical Study) XXX.

- Economy Department, Employment Department (lump sum payment per each initiated year of active enrollment of the Research Subjects) XXX.

- Archiving fee/per Research Subject XXX

- Hospital overnight – XXX

7. The CRO declares that CRO has concluded the Contract with Principal Investigator on activities in this Clinical Study beyond the activities for which the Medical Facility is responsible for under this Contract; a separate contract, among other things, stipulates the remuneration for the Principal Investigatorand and Study Team.

XI.
Ostatní ujednání

1. Zadavatel/CRO poskytne zdravotnickému zařízení bezplatně dostatečné množství testovaného přípravku BL-8040 po celou dobu průběhu klinického hodnocení

XI.
Other provisions

1. The Sponsor/CRO shall provide the Medical Facility at no cost with sufficient quantities of the study drug BL-8040 for the whole duration of the

(dále jen „studijní léčivo“).

2. Zdravotnické zařízení zajistí bezpečné a správné skladování a manipulaci se studijním léčivem. Studijní léčivo bude uloženo ve smyslu pokynu LEK-12 verze 1 s platností od 1. ledna 2018 vydaného Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

3. Poskytnuté hodnocené léčivo (IMP) a ostatní materiál hlavní zkoušející použije pouze pro provedení klinického hodnocení a o jejich výdeji a spotřebě bude vést dokumentaci v rozsahu, který určí CRO. Po ukončení musí zkoušející vrátit CRO, na náklady CRO, všechny nepoužité formuláře pro záznamy subjektů hodnocení, studijní léčivo a veškerý další materiál; a informace poskytnuté CRO a /nebo zadavatelem, nebo vzniklé během studie (nebude-li stanoveno jinak po vzájemné dohodě).

4. Po ukončení nebo předčasném ukončení klinického hodnocení bude veškeré nespotřebované studijní léčivo vráceno zadavateli (nebude-li stanoveno jinak po vzájemné dohodě). Množství studijního léčiva vydaného subjektům hodnocení stejně jako množství studijního léčiva vráceného zadavateli musí být dokumentováno.

5. Zdravotnické zařízení se zavazuje uschovat veškerou dokumentaci stanovenou zákonem nejméně 5 let po ukončení klinického hodnocení.

6. CRO písemně informuje etickou komisi o průběhu klinického hodnocení, a to jednou ročně způsobem stanoveným vyhláškou. Hlavní zkoušející neprodleně informuje zprávou CRO, etickou komisi a zdravotnické zařízení o jakýchkoliv změnách významně ovlivňujících vedení klinického hodnocení a/nebo zvyšujících riziko subjektů hodnocení.

7. CRO, se jménem zadavatele, zavazuje uhradit zdravotnickému zařízení screen failure platbu ve výši XXX. Aby bylo možné nárok na platbu uplatnit, je nutné vyplnit formuláře pro individuální záznamy subjektů hodnocení (CRF) a uvést další informace, které může CRO požadovat k řádnému zdokumentování vyšetření subjektu hodnocení. Jakmile bude subjekt hodnocení označen za screen failure, nemají u něj být prováděny žádné další procedury a zdravotnickému zařízení nebudou uhrazeny žádné procedury, které nejsou nezbytné ani žádné jiné další fáze léčby. Úhrada za screen failure bude součástí konečné platby. Za každý subjekt hodnocení, který podepsal formulář informovaného

Clinical Study (hereinafter called the “Study Drug”).

2. The Medical Facility shall guarantee the safe and proper storage and handling of the Study Drug. The Study Drug will be stored in accordance with quideline LEK-12 version 1 issued by State Institute for Drug Control with effect from 01 January 2018.

3. The Principal Investigator shall only use the medication (IMP) and other material provided for the performance of the Clinical Study and shall document the outlay and consumption thereof to the extent set by the CRO. Upon termination the Investigator shall deliver to CRO, at the expense of CRO, all unused case reports and Study Drug, and all other material and information provided by CRO and /or the Sponsor, or generated during the Study (unless instructed otherwise by mutual agreement).

4. Upon completion or discontinuation of the Clinical Study any unused quantities of the Study Drug shall be returned to the Sponsor (unless instructed otherwise by mutual agreement). The quantities of Study Drug dispensed to the Research Subjects and the quantities of Study Drug returned to the Sponsor must be documented.

5. The Medical Facility undertakes to keep all documentation stipulated under the terms of the Act for at least 5 years after termination of the Clinical Study.

6. The CRO shall inform the Ethics Committee, once a year in writing, about the progress of the Clinical Study, in the form stipulated under the terms of the Decree. The Principal Investigator shall inform the CRO, the Ethics Committee and the Medical Facility, via an immediate report, about any changes which significantly affect the performance of the Clinical Study and/or increase the risk to which the Research Subjects are exposed.

7. CRO, on behalf of the sponsor, is obliged to disburse to the Medical Facility payment for screen failures in amount of XXX. To be eligible for payment of a screening visit, completed screening Case Report Forms (CRF) pages must be completed along with any additional information, which may be requested by CRO to appropriately document the Research Subject screening procedures. Once a Research Subject is deemed to be a screen failure, no additional procedures are to be completed and the Medical Facility shall not be reimbursed for unnecessary procedures or additional treatment phases. Screen fail reimbursement shall be released with final

souhlasu k účasti v klinickém hodnocení a absolvoval vyšetření, ale nesplnil všechna kritéria pro zařazení do klinického hodnocení, nebo splnil nejméně jedno kritérium pro vyloučení z klinického hodnocení, takzvané: „Screening Failures“, obdrží zdravotnickému zařízení úhradu za všechny provedené procedury.

payment. For every not enrolled Research Subject who signed Informed Consent Form for the Clinical Study participation and who underwent Screening procedures, but she/he did not fulfil all Clinical Study inclusion criteria or fulfil at least one Clinical Study Exclusion criteria, so called: “Screening Failures”, the Medical Facility shall receive net remuneration for all completed procedures.

8. CRO, se jménem zadavatele, zavazuje uhradit náklady zdravotnickému zařízení za každou neplánovanou návštěvu (pokud se uskuteční a přímo souvisí nebo je v důsledku provádění protokolu) na základě vystavené faktury zdravotnickým zařízením v souladu s podmínkami této smlouvy. Platba za neplánované návštěvy bude provedena za uskutečněnou proceduru, vyplněnou v CRF se všemi dalšími informacemi, které bude požadovat CRO, aby byla neplánovaná návštěva správně dokumentována.

8. CRO, on behalf of the sponsor, is obliged to disburse to the Medical Facility costs per each unscheduled visit (if it is applied and is directly related or due to the protocol conduct), based on the invoice issued by the Medical Facility in accordance with conditions of this Contract. Payment for unscheduled visits will be made per procedure performed, completed in CRF with any additional information which may be requested by CRO to appropriately document the unscheduled visit.

9. Subjektům hodnocení budou zpětně proplaceny přiměřené cestovní výlohy a stravné XXX.

9. Research Subject will be retrospectively reimbursed for reasonable travel and meal expenses XXX.

XII.
Ochrana důvěrných informací

XII.
Protection of confidential information

1. Důvěrnými informacemi (ve smyslu § 1730 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník) se pro účely této smlouvy rozumí veškeré informace poskytnuté zadavatelem/CRO a vztahující se ke klinickému hodnocení; zahrnují zejména informace o struktuře, složení, ingrediencích, vzorcích, know-how, technických postupech a procesech, jakož i jiné informace zadavatelem/CRO označené jako důvěrné. Veškeré tyto informace jsou předmětem obchodního tajemství zadavatele. Důvěrné informace budou zpřístupněny v případech, kdy je to stanoveno obecně závaznými právními předpisy, popř. na základě rozhodnutí soudu, státního orgánu či zřizovatele zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení nesmí tyto informace zpřístupnit třetím osobám nebo je používat pro jiný účel než určený v instrukcích zadavatele/CRO, a ani ohrozit toto obchodní tajemství. Tyto informace jsou ve výlučném vlastnictví zadavatele/CRO a musí být uloženy na bezpečném místě, aby bylo zabráněno přístupu třetích osob k těmto informacím a jakémukoliv způsobu jejich zneužití. Zdravotnické zařízení a zkoušející jsou povinni informovat veškeré osoby zúčastněné na provádění klinického hodnocení o povinnosti mlčenlivosti a o možných následcích jejího porušení.

1. For the purposes of this Contract, confidential information (as specified in 1730 of the Act No. 89/2012 Coll., the Civil Procedure Code) shall be taken to include all information provided by the Sponsor/CRO with regard to the Clinical Study. It shall be taken to include, in particular, information relating to the structure, composition, ingredients, samples, expertise, technical processes and procedures, and all other information classified as confidential by the Sponsor/CRO. All this information shall form the subject matter of the Sponsors’s trade secret. Confidential information will be made accessible in those cases when so determined by generally binding legal regulations, or as the case may be, based on a decision of the court, state/governmental body, or incorporator of the Medical Facility. The Medical Facility shall not make this information available to third parties or use it for purposes other than the purposes specified in the Sponsor/CRO’s instructions, or risk a breach of the trade secret. This information shall constitute the Sponsor/CRO’s exclusive property and must be stored in a safe place so as to prevent third parties gaining access to the information and misusing it in any way. The Medical Facility and the Principal Investigator undertake to inform all individuals

2. Zadavatel/CRO se zavazuje, že dodá zdravotnickému zařízení modifikovanou verzi smlouvy určenou ke zveřejnění v registru smluv, dle zákona č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv a to do 5-ti dnů od podpisu plné verze smlouvy. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že modifikovanou verzi smlouvy zveřejní nejpozději do 5-ti dnů od obdržení smlouvy od CRO. Nezveřejní-li zdravotnické zařízení smlouvu v dohodnutém termínu, je zadavatel/CRO oprávněn smlouvu zveřejnit.

involved in the performance of the Clinical Study about the confidentiality obligation and about the possible consequences of breach of that obligation.

2. Sponsor/CRO undertake to deliver to the Medical Facility a modified version of this Contract, approved by the Sponsor for the public registry of Agreements pursuant to the Act no. 340/2015 Coll., on special conditions for the effectiveness of some contracts, the disclosure of these agreements and contracts register within 5 days from the Contract signature. The Medical Facility undertakes to publish such modified version of the Contract within 5 days from the Delivery of the Contract form CRO. If such modified version of the Contract is not disclosed by the Medical Facility in the agreed timeframe, Sponsor/CRO is authorized to publish such modified version of the Contract.

XIII.
Vlastnictví výsledků klinického hodnocení a jeho ochrana

1. Výsledek klinického hodnocení je výlučným vlastnictvím zadavatele.

2. Výsledky klinického hodnocení nebo jejich část nebudou zdravotnickým zařízením či hlavním zkoušejícím publikovány bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející se zavazují, že publikaci jakékoliv odborné práce o průběhu či výsledcích studie projednají se zadavatelem nejméně 90 dnů před předáním publikace do tisku a vyžádají si jeho souhlas s navrhovaným zněním. Bez ohledu na výše uvedené se zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zavazují, že žádné zveřejněné informace nesmějí obsahovat důvěrné informace bez předchozího písemného souhlasu zadavatele.

3. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející berou na vědomí, že žádná odborná publikace či informace o učiněných objevech nebo zkoušených lécích nesmí být zdravotnickým zařízením nebo hlavním zkoušejícím uveřejněna před podáním žádosti zadavatele o patentovou přihlášku k výsledkům klinického hodnocení, pokud bude vzhledem k povaze výsledků podání takové přihlášky připadat v úvahu.

4. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející souhlasí s tím, že převedou a tímto převádějí na zadavatele

XIII.
Ownership of the findings of the Clinical Study and protection thereof

1. The findings of the Clinical Study shall remain the exclusive property of the Sponsor.

2. Neither the Medical Facility nor the Principal Investigator shall publish the findings of the Clinical Study or any part thereof without prior written agreement from the Sponsor. The Medical Facility and the Principal Investigator undertake to discuss publication of any specialist work relating to the performance or findings of the Clinical Study with the Sponsor at least 90 days before sending the publication to print and shall seek the Sponsor's agreement to the proposed version. Not withstanding the foregoing, the Medical Facility and the Principal Investigator agree that no publication shall contain confidential information without the prior written consent of the Sponsor.

3. The Medical Facility and the Principal Investigator are aware that no specialist publication or information about discoveries made or medication tested may be published by the Medical Facility or the Principal Investigator prior to submission of the sponsor's patent application for the findings of the Clinical Study, in the event of submission of such an application coming into consideration in view of the nature of the findings.

4. The Medical Facility and the Principal Investigator agrees to assign and hereby assign to the Sponsor

všechna práva s platností po celém světě na veškeré objevy, formulace, výtvory, vynálezy, zlepšení know-how, nová použití, nepoužité klinické dodávky, procesy a složení vzniklé či použité v praxi jako výsledek klinického hodnocení (dále jen „objevy“). Všechna práva a podíly na těchto objevech zůstávají výhradním vlastnictvím zadavatele. Zadavatel má výhradní právo používat, převádět či licencovat vlastnická práva k těmto objevům jakýmkoli způsobem, který považuje za nezbytný a prospěšný, bez požadavku na odměnu zdravotnickému zařízení či hlavnímu zkoušejícímu za tyto objevy. Hlavní zkoušející vyvine maximální úsilí ve snaze spolupracovat se zadavatelem při získávání – na náklady zadavatele – patentové ochrany s ohledem na tyto objevy a vypracuje všechny dokumenty, které zadavatel bude považovat za nezbytné pro potřeby získání takové patentové ochrany.

all rights throughout the world to all discoveries, formulations, creations, inventions, improvement in know-how, new uses, unused clinical supplies, processes, and compounds conceived or reduced to practice as a result of the Clinical Study ("Inventions"). All right, title and interest in and to any such Inventions shall be and remain the sole and exclusive property of the Sponsor. At all times, the Sponsor shall have the exclusive right to use, assign, license, or transfer ownership of any Invention in any way deemed by it to be necessary and advisable, without payment of any compensation to the Medical Facility or the Principal Investigator for such Invention. The Principal Investigator shall exercise their best efforts to fully cooperate with the Sponsor in obtaining, at the Sponsor's sole cost and expense, the patent protection as may be available with respect to such Inventions, and shall execute all documents reasonably deemed necessary by the Sponsor for purposes of procuring such patent protection.

XIV.
Předčasné ukončení klinického hodnocení

1. Je-li po zařazení alespoň jednoho subjektu klinického hodnocení do klinického hodnocení toto klinické hodnocení ukončeno před provedením všech úkonů stanovených protokolem (dále jen „předčasné ukončení“), hlavní zkoušející o tom neprodleně informuje subjekty hodnocení a zajistí jejich další léčbu a sledování zdravotního stavu.

2. Klinické hodnocení může být předčasně ukončeno
   a) zjistí-li zadavatel/CRO nedostatky v provádění klinického hodnocení řešitelským týmem nebo zdravotnickým zařízením, zvláště pak závažná porušení protokolu studie, zásad Správné klinické praxe či právních předpisů nebo ustanovení smlouvy, provede neprodleně opatření za účelem zajištění odstranění nedostatků. Jestliže monitorování nebo audit odhalí nebo potvrdí závažné nebo trvalé nedostatky na straně hlavního zkoušejícího či zdravotnického zařízení, může CRO nebo Státní ústav pro kontrolu léčiv ukončit účast řešitelského pracoviště v klinickém hodnocení. V takovém případě o tom hlavní zkoušející neprodleně informuje zdravotnické zařízení a etickou komisi, které poskytne podrobné písemné vysvětlení.

XIV.
Early Termination of the Clinical Study

1. If the Clinical Study is terminated, prior to performance of all the operations set by the Protocol, after at least one Research Subject has been included in the Clinical Study (hereinafter referred to as “Early Termination”), the Principal Investigator shall inform the Research Subjects thereof without delay and shall ensure the continued treatment and monitoring of the health of the said Research Subjects.

2. The Clinical Study may be terminated early
   a) if the Sponsor/CRO determines shortcomings in the performance of the Clinical Study by the Research Team or the Medical Facility, in particular serious breaches of the Protocol of the study, the principles of Good Clinical Practice or legal regulations or the provisions of the Contract and does not immediately implement measures aimed at ensuring elimination of the shortcomings. If monitoring or auditing reveals or confirms serious or long-term shortcomings on the part of the Principal Investigator or the Medical Facility, the CRO or the Czech State Institute for Drug Control shall be entitled to terminate the participation of the Research Location in the Clinical Study. In such a case the Principal Investigator shall inform the Medical Facility and the Ethical Committee thereof without delay and shall provide a detailed written explanation.

b) Hlavním zkoušejícím, přičemž hlavní zkoušející o tom neprodleně informuje zdravotnické zařízení, CRO a etickou komisi. CRO a etické komisi poskytne podrobné písemné vysvětlení.

b) by the Principal Investigator, whereupon the Principal Investigator shall inform the Medical Facility, the CRO and the Ethical Committee thereof without delay. The Principal Investigator shall provide the CRO and the Ethical Committee with a detailed written explanation.

c) odvoláním souhlasu etické komise. V takovém případě o tom hlavní zkoušející neprodleně informuje zdravotnické zařízení a CRO, kterému podá podrobné písemné vysvětlení.

c) by retraction of authorisation from the Ethical Committee. In such a case the Principal Investigator shall inform the Medical Facility and the CRO thereof without delay and shall provide a detailed written explanation.

d) zadavatelem kdykoli, toto však musí písemně oznámit hlavnímu zkoušejícímu a zdravotnickému zařízení. V takovém případě obdrží zdravotnické zařízení poměrnou část dohodnuté odměny dle čl. X. odst.5.

d) by the Sponsor at any time, which the CRO must notify in writing to the Principal Investigator and the Medical Facility. In such a case the Medical Facility shall receive a pro rata amount of the agreed payment as laid down in Section X. Paragraph 5.

XV.
Závěrečná ustanovení

1. Tato smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem zveřejnění dle zákona o registru smluv.

2. Kterákoliv ze smluvních stran je oprávněna od této smlouvy odstoupit, a to s účinností ode dne doručení odstoupení druhé smluvní straně, avšak pouze při splnění podmínky stanovené v čl. XIV odst. 1, jestliže v okamžiku odstoupení od smlouvy se alespoň jeden subjekt hodnocení zúčastňuje klinické části hodnocení a odstoupení od smlouvy tak představuje předčasné ukončení klinického hodnocení. Nastane-li taková situace, musí hlavní zkoušející neprodleně informovat etickou komisi o důvodech odstoupení.

3. Odstoupit od smlouvy lze zejména z následujících důvodů:

   a) některá ze smluvních stran poruší některé z ustanovení této smlouvy a porušení nenapraví ani do 30 dnů ode dne doručení upozornění na toto porušení.

   b) pozbude oprávnění k činnosti související s touto smlouvou, nebo ukončí podnikání (činnost) v důsledku zrušení, likvidace nebo jiných skutečností, nebo v případě podání návrhu na prohlášení

XV.
Final provisions

1. This Contract shall assume validity and effect on the date of publication under the Act on the Register of Contracts.

2. Either of the Contracting Parties shall be entitled to withdraw from this Contract with effect from the date of delivery of withdrawal from the Contract to the other Contracting Party, providing the conditions stipulated in Section XIV Paragraph 1 have been fulfilled, if at least one Research Subject is taking part, at the time of withdrawal from the Contract, in the clinical part of the Clinical Study and withdrawal from the Contract therefore constitutes Early Termination of the Clinical Study. Should such a situation come to pass, the Principal Investigator must inform the Ethical Committee without delay as to the reasons for withdrawal.

3. Withdrawal from the Contract shall especially be possible on the following grounds:

   a) either Contracting Party breaches any of the provisions of the present Contract and neglects to rectify this breach within 30 days from the date of delivery of notification of the said breach.

   b) either Contracting Party loses its entitlement to perform activities connected with this Contract, or ceases business as a result of dissolution, liquidation or other factors, or in the

konkurzu.

c) bude-li riziko újmy na zdraví subjektů hodnocení neúměrně zvýšeno.

d) bude-li potřebné oprávnění, povolení či souhlas s prováděním klinického hodnocení odvoláno, odebráno, či uplyne doba jeho platnosti bez příslušného prodloužení.

e) v dalších případech stanovených zákonem nebo touto smlouvou.

V ostatních případech lze smlouvu ukončit dohodou. V takových případech je však nezbytné dodržet podmínku stanovenou v odst. 2, nastane-li situace, že v okamžiku odstoupení od smlouvy se alespoň jeden subjekt hodnocení zúčastňuje klinické části hodnocení.

4. Práva a povinnosti smluvních stran touto smlouvou výslovně neupravené se řídí ustanovením zákona č. 89/2012 Sb, občanského zákoníku, v platném znění, zákonem č. 378/2007 Sb. v platném znění a souvisejícími právními předpisy České republiky.

5. Smlouva se řídí a je interpretována v souladu s právními předpisy České republiky. Případné spory vzniklé v souvislosti s touto smlouvou budou řešeny u věcně a místně příslušného soudu České republiky.

6. Tato smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech, přičemž každá ze smluvních stran a hlavní zkoušející obdrží po jednom výtisku. Smlouvu je možno měnit pouze formou písemných dodatků podepsaných všemi smluvními stranami.

7. Tato smlouva je vyhotovena v české a anglické jazykové verzi, v případě rozporů mezi nimi je rozhodující verze česká.

8. Nedílnou součástí smlouvy jsou tyto přílohy:

Příloha č. 1: Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv, vydaného dne 11.10.2017 pod č.j. XXX.

Příloha č. 2: Souhlas Etické komise Fakultní nemocnice Královské Vinohrady ze dne 4.10.2017 pod

event of a petition for bankruptcy being filed.

c) if the risk of detriment to the health of the Research Subjects is increased disproportionately.

d) if the required entitlement, permission or authorisation to perform the Clinical Study is rescinded or withdrawn or if the period of validity thereof expires without the relevant extension.

e) in any other cases stipulated by law or under the terms of this Contract.

In other cases the Contract can be terminated by agreement. In such cases, however, the condition specified in Paragraph 2 must be complied with should the situation arise that, at the time of withdrawal from the Contract, at least one Research Subject is taking part in the clinical part of the Clinical Study.

4. The rights and obligations of the Contracting Parties not explicitly regulated under the terms of the present Contract shall be governed by the provisions of the Act no. 89/2012 Coll., Civil Code, as amended, Act no. 378/2007 Coll., as amended, and the related legal regulations of the Czech Republic.

5. The present Contract will be governed and interpreted under the Czech Republic law. Potential disputes which are not resolved in an amicable manner will be heared and decided by the competent courts in the Czech Republic.

6. This Contract has been drawn up in three copies, each having the value of an original, one of which shall be retained by each of the Contracting Parties and by the Principal Investigator. The Contract may only be modified in the form of written amendments, signed by all Contracting Parties.

7. This Contract has been drawn in Czech and English version, in case of any conflict between them, the Czech version is decisive.

8. The following Appendices shall constitute an integral part of the Contract:

App. no. 1: Authorisation of the Czech State Institute for Drug Control, issued on 11 October 2017 reference no. XXX.

App. no. 2: Authorisation of the Ethics Committee

č.j.: XXX.	of the University Hospital Královské Vinohrady dated 04 October 2017 reference no. XXX.
Příloha č. 3: Souhlas Etické komise Fakultní nemocnice Brno ze dne 25.10.2017 pod č.j.: XXX.	App. no. 3: Authorisation of the Ethics Committee of the University Hospital Brno dated 25 October 2017 reference no. XXX.
Příloha č. 4: Doklad o pojištění	App. no. 4: Insurance Certificate
Příloha č. 5: Všeobecné pojistné podmínky	App. no. 5: General Terms and Conditions of Insurance
Příloha č. 6: Platební kalendář pro zdravotnické zařízení	App. no. 6: Budget table for the Medical Facility

V Praze dne …….....	In Prague date ……..
Za CRO: Dr. Ing. Kateřina Bílková	On behalf of the CRO: Dr. Ing. Kateřina Bílková
.....	…….....
V Bně dne……....	In Brno date: ……
Za zdravotnické zařízení: MUDr. Roman Kraus, MBA	On behalf of the Medical Facility: MUDr. Roman Kraus, MBA
.....	…….....
Prohlášení hlavního zkoušejícího:	The Principal Investigator´s announcement:
Přečetl jsem si tuto smlouvu a porozuměl jí a přijímám podmínky a ustanovení, které se vztahují k mé činnosti jakožto hlavního zkoušejícího. Dále souhlasím s tím, že zajistím, aby byli všichni členové řešitelského týmu informováni o svých povinnostech vyplývajících z této smlouvy. Současně svým podpisem na smlouvě dávám souhlas k tomu, aby v rozsahu nezbytném pro zpracování klinického hodnocení byly použity mé osobní údaje ve smyslu zákona č.101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů.	I have read this contract and I have understood it all and I do accept conditions and establishments which are related to my investigator´s activities. I also agree that I will secure all my sub – investigator´s and all members of the study team with information and duties that come from this contract. At the same time, through signature of the Contract, the Principal Investigator agrees to his personal data being used as required for processing the Clinical Study, in accordance with the provisions of Act no.101/2000 Coll. on the protection of personal data and amendment to certain other acts.

V Brně dne…….....	In Brno date …….
Hlavní zkoušející: XXX	Principal Investigator: XXX
.....	……....