
ZMLUVA O VYKONANÍ KLINICKÉHO SKÚŠANIA HUMÁNNÉHO SKÚŠANÉHO PRODUKTU

medzi

AstraZeneca AB, organizačná zložka

a

Východoslovenský onkologický ústav a.s.

NÁZOV KLINICKÉHO SKÚŠANIA:

SERENA-6: Randomizované, dvojito zaslepené klinické skúšanie fázy III na porovnanie prechodu na liečbu AZD9833 (nová generácia perorálneho SERD) + inhibítorom CDK4/6 (palbociklib alebo abemaciclib) oproti pokračujúcej liečbe AI (letrozol alebo anastrozol) + inhibítorom CDK4/6 u pacientov s metastatickým HR-pozitívnym/HER2-negatívnym karcinómom prsníka s potvrdenou mutáciou ESR1 bez progresie ochorenia počas prvej línie liečby AI + inhibítorom CDK4/6
Klinické skúšanie so skorou zmenou liečby v závislosti od ctDNA

KÓD KLINICKÉHO SKÚŠANIA:

D8534C00001

**PRÁVNY ZÁKLAD PRE PRECHODNÉ
OBDOBIE (31.1.2022 – 31.1.2025)**

SMERNICA 2001/20/ES

ČÍSLO CENTRA KLINICKÉHO SKÚŠANIA:

6704

PRÍLOHA A – DEFINÍCIE

PRÍLOHA B – ODMENA INŠTITÚCII

PRÍLOHA C - VYBAVENIE, ZÁZNAMY A ZDROJE

ZMLUVA O VYKONANÍ KLINICKÉHO SKÚŠANIA

ZMLUVNÉ STRANY

- (1) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Švédsko, zapísaná v Obchodnom registri Švédsko, č. zápisu: 556011-7482, konajúca prostredníctvom: AstraZeneca AB, organizačná zložka, Lazaretská 12, 811 08 Bratislava, IČO: 17335825, DIČ: 2020699923, IČ DPH: SK2020699923, zapísaná v Obchodnom registri Okresného súdu Bratislava I., odd.: Po, vložka 853/B („Spoločnosť“); a
- (2) Východoslovenský onkologický ústav a.s., právnická osoba s pracoviskom Oddelenie klinickej onkológie, Rastislavova 43, Košice 041 91, IČO: 36603350, DIČ: 2022124159, zapísaná v Obchodnom registri Okresného súdu Košice I, odd. Sa, vložka č.: 1371/V (ďalej len „Inštitúcia“),

spoločne ako „Zmluvné strany“ a jednotlivito ako „Zmluvná strana“.

PREAMBULA

- (a) Spoločnosť má záujem vykonať Klinické skúšanie.
- (b) Inštitúcia má zodpovedajúce zariadenie, priestory a personál na vykonanie Klinického skúšania. Inštitúcia poverila Hlavného skúšajúceho prevzatím zodpovednosti za priebežné/každodenné vykonávanie Klinického skúšania a Hlavný skúšajúci má pre splnenie týchto úloh potrebnú kvalifikáciu, odbornú prípravu, skúsenosti a odborné znalosti.
- (c) Spoločnosť má záujem, aby Inštitúcia vykonala Klinické skúšanie.
- (d) Inštitúcia a Spoločnosť sa dohodli, že Inštitúcia zverejní túto Zmluvu v Centrálnom registri zmlúv SR bezodkladne po jej uzavretí a o tomto zverejnení bude informovať Spoločnosť.
- (e) Počas prechodného obdobia (od 31. januára 2022 do 31. januára 2025) v zmysle Nariadenia Európskeho parlamentu a Rady č. 536/2014, zo 16. apríla 2014, o klinickom skúšaní liekov na humánne použitie, je prvotným právnym základom pre Klinické skúšanie SMERNICA 2001/20/ES EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY, zo 4. apríla 2001.

DÁTUM ÚČINNOSTI

Dátumom účinnosti tejto Zmluvy je deň nasledujúci po dni jej zverejnenia v Centrálnom registri zmlúv SR.

DOHODNUTÉ PODMIENKY

1. DEFINÍCIE

Ak nie je v tejto Zmluve výslovne uvedené inak, majú výrazy označené veľkým písmenom význam, aký je uvedený v Prílohe A.

2. VYKONANIE KLINICKÉHO SKÚŠANIA

- 2.1 Spoločnosť týmto poveruje Inštitúciu vykonaním Klinického skúšania. Hlavným skúšajúcim bude **MUDr. Andrea Cipková, MPH.**
- 2.2 Inštitúcia vykoná a zaistí, aby Hlavný skúšajúci vykonal Klinické skúšanie v Centre klinického skúšania v súlade s touto Zmluvou, Protokolom, všetkými Príslušnými zákonmi a písomnými pokynmi Spoločnosti.

Inštitúcia zabezpečí podľa pokynov Spoločnosti svojim menom a na svoj účet nasledovné čiastkové vyšetrenie:

Poskytnutie a posúdenie vhodnosti vzorky nádorového tkaniva pacienta pre účely klinického skúšania patológom na pracovisku: Unilabs Slovensko s.r.o, Diagnostické centrum patológie Košice, Gorkého 8, Košice 040 01, resp. na pracovisku Medicyt – Laboratórium Košice, Magnezitárska 2/C, Košice 040 13.

Zmluvné strany sa dohodli, že odmena za takéto čiastkové vyšetrenia je zahrnutá v odmene špecifikovanej v Prílohe B – Odmena Inštitúcii. Za takéto čiastkové vyšetrenia preto nebude zo strany Spoločnosti poskytnutá žiadna dodatočná odmena. Inštitúcia zodpovedá za informovanie pracoviska o účasti v skúšaní. Pracovisko umožní prístup v prípade auditu alebo inšpekcie a dodá potrebnú dokumentáciu súvisiacu so skúšaním.

Nasledujúce vyšetrenia nie sú zahrnuté v tejto Zmluve:

Scintigrafia – bude vykonávaná v Inštitúte nukleárnej a molekulárnej medicíny, Košice

ECHO, EKG – bude vykonávané na pracovisku Medical group Košice, s.r.o o

Oftalmologické vyšetrenie - bude vykonávané na pracovisku 3F s.r.o., Košice

Laboratórne parametre budú analyzované v laboratóriu Medirex a.s:

Hematológia: hemoglobín, leukocyty, absolútne leukocyty diferenciálny počet (neutrofily, lymfocyty, eozinofily, krvné doštičky počet), hematokrit, retikulocyty, celkový počet bielych a červených krviniek, koagulácia (aPTT, PTT, INR)

Biochémia (sérum/plazma): albumín, ALT, AST, ALP, bilirubín celkový, priamy a nepriamy bilirubín, kalcium celkovo, CRP, kreatinín, kreatín kináza, FSH, estradiol, GGT, glukóza, LDH, magnézium, fosforečnany, draslík, proteín celkový, troponín I a T, sodík, urea, tehotenský test (sérum, moč), HBV povrchový antigén, HCV a HIV protilátky, HBV PCR, HBV RNA, NT-proBNP, SARS-COV2 RT-PCR a IgM/G

Moč: glukóza, proteín/albumín, krv/hemoglobín, erytrocyty

- 2.3 Inštitúcia sa neodchýli a zabezpečí, že ani Hlavný skúšajúci sa neodchýli od Protokolu, pokiaľ tak neučiní s cieľom zamedziť bezprostrednému ohrozeniu Účastníkov klinického skúšania. Inštitúcia bude okamžite informovať a/alebo zaistiť, aby Hlavný skúšajúci okamžite informoval Spoločnosť, ako sa o takom odchýlení od Protokolu dozvie. Spoločnosť a/alebo Hlavný skúšajúci bude o takomto odchýlení od Protokolu informovať Etickú komisiu a Regulačný úrad v súlade s Príslušnými zákonmi.
- 2.4 Inštitúcia súhlasí, aby Centrum klinického skúšania slúžilo ako konzultačné miesto, kde Hlavný skúšajúci poskytne Účastníkom klinického skúšania všetky podrobné informácie o Klinickom skúšaní.

3. ZODPOVEDNOSŤ SPOLOČNOSTI

- 3.1 Spoločnosť je zadávateľom Klinického skúšania a bude zodpovedná za vedenie Klinického skúšania v súlade s touto Zmluvou, Protokolom a Príslušnými zákonmi.

4. ZODPOVEDNOSŤ INŠTITÚCIE

- 4.1 Inštitúcia:
- 4.1.1 poskytne vhodné priestory, zariadenie a vybavenie na účely Klinického skúšania, vrátane Centra klinického skúšania, a poskytne takú súčinnosť, zdroje a spoluprácu, akú môže Spoločnosť rozumne v súvislosti s Klinickým skúšaním požadovať;
 - 4.1.2 poskytne alebo zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci poskytol náležité kvalifikovaný Tím klinického skúšania a zabezpečí, aby si členovia Tímu klinického skúšania boli vedomí podmienok tejto Zmluvy, všetkých verzií Protokolu a Príslušných zákonov a dodržiavali ich; a
 - 4.1.3 bude Spoločnosť okamžite informovať, ak pracovný pomer Hlavného skúšajúceho u Inštitúcie má skončiť (vrátane predpokladaného dátumu jeho zániku) alebo ak Hlavný skúšajúci nebude inak schopný alebo spôsobilý plniť funkciu alebo naďalej pôsobiť ako Hlavný skúšajúci. Inštitúcia po konzultácii so Spoločnosťou vyvinie primerané úsilie, aby mohol byť z radov jej zamestnancov menovaný náhradný Hlavný skúšajúci.
- 4.2 Inštitúcia poverila Hlavného skúšajúceho prevzatím zodpovednosti za dohľad a celkové vykonávanie Klinického skúšania, vrátane priebežného vykonávania Klinického skúšania, odborného vyškolenia, vedenia a dohľadu nad Tímom klinického skúšania. Spoločnosť uzavrie s Hlavným skúšajúcim zmluvu o vykonaní Klinického skúšania, ktorá okrem iného stanoví aj jeho odmenu (prípadne odmenu členov Tímu klinického skúšania) za vykonanie Klinického skúšania.
- 4.3 Inštitúcia zaručí, že Hlavný skúšajúci:

- 4.3.1 má príslušnú kvalifikáciu a skúsenosti a že dostal a má všetky súhlasy vyplývajúce zo zmluvných dohovorov, zákona alebo etických pravidiel a povolenia (vrátane súhlasu svojho zamestnávateľa) na to, aby vykonal Klinické skúšanie v súlade s Príslušnými zákonmi (o čom poskytne na vyžiadanie Spoločnosti doklady);
- 4.3.2 poskytne Spoločnosti potrebnú súčinnosť pri získaní súhlasu, resp. stanoviska Etickej komisie a/alebo Regulačného úradu nevyhnutného pre vykonanie Klinického skúšania;
- 4.3.3 poskytne Spoločnosti potrebnú súčinnosť pri získaní súhlasu, resp. stanoviska Etickej komisie a/alebo Regulačného úradu so zmenami v Protokole pred ich realizáciou v súlade s Príslušnými zákonmi a pri zabezpečení udržiavania platnosti všetkých povolení udelených príslušným Regulačným úradom, pokiaľ Spoločnosť neurčí inak;
- 4.3.4 hneď ako budú získané všetky potrebné regulačné a etické povolenia a schválenia a urobené príslušné oznámenia, vyvinie potrebné úsilie k získaniu cieľového počtu Účastníkov klinického skúšania do Klinického skúšania. Spoločnosť môže podľa vlastného uváženia predĺžiť alebo skrátiť dobu zaradovania Účastníkov klinického skúšania a zmeniť počet Účastníkov klinického skúšania, ktorých môže Inštitúcia a Hlavný skúšajúci zaradiť do Klinického skúšania.
- 4.3.5 zabezpečí, aby zaradovanie Účastníkov klinického skúšania do Klinického skúšania nezačalo bez predchádzajúceho písomného povolenia Spoločnosti;
- 4.3.6 zabezpečí získanie informovaného súhlasu od každého Účastníka klinického skúšania a jeho uchovávanie v súlade s Protokolom a Príslušnými zákonmi, pričom tento súhlas bude zahŕňať oprávnenie na využitie a zverejnenie chránených informácií o zdravotnom stave Účastníka klinického skúšania v súlade s Príslušnými zákonmi;
- 4.3.7 zabezpečí, aby Spoločnosť a iné príslušné inštitúcie/orgány (napr. Etická komisia alebo zdravotná poisťovňa) boli informované o všetkých Nežiaducich udalostiach formou a v lehote stanovených v Protokole a v súlade so všetkými Príslušnými zákonmi;
- 4.3.8 bude menom Inštitúcie konať so Spoločnosťou v záležitostiach týkajúcich sa plnenia tejto Zmluvy môže v mene Inštitúcie dohodnúť zmeny Článku 1 Prílohy C (Plánované zaradovanie Účastníkov klinického skúšania) a Článku 4 Prílohy C (Zdrojové dáta, záznamy a uchovanie) a konať za Inštitúciu vo veci poskytnutia Materiálov a Skúšaného produktu Spoločnosti;
- 4.3.9 zabezpečí, aby každý Účastník klinického skúšania (i) dostal informácie o priebežných výsledkoch Klinického skúšania, hneď ako ich Hlavný skúšajúci dostane od Spoločnosti alebo od Splnomocnenca a (ii) dostal

informácie o výsledkoch Klinického skúšania potom, čo ich Hlavný skúšajúci dostane od Spoločnosti alebo Splnomocnenca najneskôr do dvoch mesiacov po Ukončení klinického skúšania;

- 4.3.10 poskytne ďalšiu súčinnosť v súvislosti s Klinickým skúšaním, ktorú po ňom môže priebežne Spoločnosť rozumne požadovať.
 - 4.3.11 bude menovať členov Tímu klinického skúšania iba s predchádzajúcim súhlasom Spoločnosti a zabezpečí, aby členovia Tímu klinického skúšania postupovali v súlade s touto Zmluvou v častiach, ktoré sa vzťahujú k ich povinnostiam v rámci Klinického skúšania;
 - 4.3.12 bude bezodkladne informovať Spoločnosť v prípade, že si zdravotná poisťovňa, ktorá vykonáva verejné zdravotné poistenie Účastníka klinického skúšania, vyžiada akúkoľvek dokumentáciu alebo informácie týkajúce sa Klinického skúšania;
- 4.4 Hlavný skúšajúci a/alebo Tím klinického skúšania môžu byť prizvaní k účasti na stretnutiach/konferenciách týkajúcich sa Klinického skúšania. Zmluvné strany sa dohodli, že za účasť alebo zapojenie sa do takých stretnutí/konferencií nebude Hlavnému skúšajúcemu ani Tímu klinického skúšania poskytnutá žiadna dodatočná odmena. Ak to bude podľa názoru Spoločnosti účelné, Spoločnosť poskytne Hlavnému skúšajúcemu a členom Tímu klinického skúšania primerané hotelové ubytovanie, občerstvenie a dopravu na a zo stretnutí/konferencie alebo im poskytne primerané náhrady na základe preukázaných výdavkov za hotelové ubytovanie a dopravu. Ak bude požadované, aby Hlavný skúšajúci a/alebo Tím klinického skúšania plnili ďalšie úlohy nad rámec úloh potrebných na vykonanie Klinického skúšania, budú podmienky a povinnosti týkajúce sa poskytovania týchto služieb predmetom samostatnej zmluvy.
- 4.5 Povinnosti Hlavného skúšajúceho nemožno previesť na inú osobu (nový Hlavný skúšajúci) bez predchádzajúceho písomného súhlasu Spoločnosti.

5. SKÚŠANÝ PRODUKT A MATERIÁLY

- 5.1 Spoločnosť zabezpečí poskytnutie takého množstva Skúšaného produktu, ktoré bude potrebné na vykonanie Klinického skúšania v súlade s Protokolom a Príslušnými zákonmi tak, aby tým Inštitúcii nevznikli žiadne náklady.
- 5.2 Inštitúcia zabezpečí a zaistí, aby Hlavný skúšajúci zabezpečil, aby bol Skúšaný produkt uskladnený, vydávaný a podávaný za riadnych podmienok a v súlade s Protokolom, Príslušnými zákonmi a podľa pokynov Spoločnosti.
- 5.3 Inštitúcia bude Spoločnosť okamžite informovať alebo zabezpečí, že Hlavný skúšajúci bude Spoločnosť okamžite informovať o všetkých nežiaducich nálezochohľadne akéhokoľvek poskytnutého Skúšaného produktu; Spoločnosť v takom prípade prijme potrebné opatrenia, ktoré sú za daných okolností rozumne vykonateľné, na nahradenie Skúšaného produktu, príp. prijme iné opatrenia na minimalizáciu dopadov na Klinické

skúšanie. Pokiaľ bude Spoločnosť a/alebo ktorýkoľvek Regulačný úrad považovať za nutné stiahnuť Skúšaný produkt z procesu Klinického skúšania, stratégiu jeho stiahnutia zabezpečí Spoločnosť. Inštitúcia bude zvolenú stratégiu rešpektovať (a zaistí, aby ju rešpektoval aj Hlavný skúšajúci a Tím klinického skúšania) a bude zvlášť starostlivo dodržiavať požiadavky na načasovanie a všetky ostatné podmienky.

- 5.4 Skúšaný produkt nemožno použiť inak než na účely uvedené v tejto Zmluve a v Protokole. Inštitúcia nesmie používať alebo poskytovať alebo inak sprístupňovať Skúšaný produkt na akékoľvek iné účely alebo sa zapojiť do akejkoľvek propagácie alebo obchodného využitia Skúšaného produktu v akejkoľvek neschválenej indikácii a zabezpečiť, aby ho Hlavný skúšajúci ani Tím klinického skúšania nepoužíval a poskytoval alebo inak sprístupňoval na akékoľvek iné účely alebo sa nezapojil do akejkoľvek propagácie alebo obchodného využitia Skúšaného produktu v akejkoľvek neschválenej indikácii.
- 5.5 Inštitúcia musí viesť úplné a presné záznamy o zaobchádzaní so Skúšaným produktom v súlade s Protokolom a podľa požiadaviek Príslušných zákonov alebo zabezpečiť, aby Hlavný skúšajúci viedol úplné a presné záznamy o zaobchádzaní so Skúšaným produktom v súlade s Protokolom a podľa požiadaviek Príslušných zákonov. V priebehu Klinického skúšania, pri Ukončení klinického skúšania alebo jeho zrušení alebo pri predčasnom ukončení tejto Zmluvy budú všetky nespotrebované zvyšné Skúšané produkty podľa uváženia Spoločnosti vrátené Spoločnosti (na náklady Spoločnosti) alebo s nimi bude podľa rozhodnutia Spoločnosti inak naložené v súlade s Príslušnými zákonmi.
- 5.6 Spoločnosť bude Inštitúcii (prípadne Hlavnému skúšajúcemu) poskytovať Materiály potrebné na vykonanie Klinického skúšania. Spoločnosť si vyhradzuje vlastnícke právo k Materiálom, pokiaľ nebude medzi Zmluvnými stranami písomne dohodnuté inak. Materiály môže použiť Inštitúcia, Hlavný skúšajúci a Tím klinického skúšania iba v rozsahu nevyhnutnom na vykonanie Klinického skúšania.
- 5.7 Inštitúcia je zodpovedná za udržiavanie všetkých Materiálov v dobrom stave a v takom stave, v ktorom sa nachádzali v deň dodania (s výnimkou bežného opotrebenia). Materiály musia byť uchovávané a prevádzkované vo vhodnom prostredí a používané iba na účely, pre ktoré sú určené, a to odborne vyškoleným personálom v súlade s pokynmi Spoločnosti.
- 5.8 Pri Uzavretí Centra klinického skúšania alebo na predchádzajúcu žiadosť Spoločnosti Inštitúcia okamžite Spoločnosti vráti všetky Materiály, pokiaľ sa Spoločnosť nedohodne s Inštitúciou, že odkúpi Materiály za ich primeranú trhovú hodnotu. Akékoľvek takéto nadobudnutie Materiálov bude predmetom samostatnej zmluvy medzi príslušnými Zmluvnými stranami.
- 5.9 Pokiaľ by Klinické skúšanie vyžadovalo špeciálne vybavenie, môže byť toto vybavenie Spoločnosťou poskytnuté Inštitúcii (Hlavný skúšajúci bude v tejto záležitosti zastupovať Inštitúciu), prípadne Hlavnému skúšajúcemu. Podrobné podmienky

poskytnutia vybavenia a jeho udržiavania budú predmetom osobitej dohody/protokolu. Poskytnuté vybavenie možno využiť iba na Klinické skúšanie, pokiaľ nebude v osobitej dohode/protokole špecifikované inak. Inštitúcia je zodpovedná za riadnu starostlivosť o vybavenie a za poškodenie alebo stratu vybavenia. Ak bude vybavením počítačové zariadenie, môže doň Inštitúcia nainštalovať iba softvér schválený Spoločnosťou. Inštitúcia sa zaväzuje inštalovať, používať a udržiavať vybavenie v súlade s príslušnými právnymi predpismi a záväznými normami a dodržiavať dobu platnosti certifikátov vzťahujúcich sa na vybavenie; ak bude nevyhnutné obnoviť certifikáty alebo vykonať predpísané revízie alebo kalibrácie (mimo príp. kalibráciu vybavenia pri jeho vlastnom používaní), vykonanie daného úkonu zabezpečí Spoločnosť na svoje náklady. Inštitúcia je povinná vybavenie Spoločnosti na jej žiadosť vrátiť. Ak bude Inštitúcia v rámci Klinického skúšania používať vlastné vybavenie, zodpovedá za platnosť príslušných certifikátov a včasné vykonanie predpísaných revízií alebo kalibrácií, pričom umožní Spoločnosti skontrolovať platnosť príslušných certifikátov a záznamov o revíziách, údržbe a kalibrácii vybavenia.

- 5.10 Spoločnosť bude hradiť náklady na lieky *AZD9833/placebo, palbociklib, abemaciclib, anastrozol/placebo, letrozol/placebo, a to od randomizácie a prípadne vykompenzuje doplatky za LHRH agonisty nehradené zdravotnou poisťovňou*, ktoré budú podávané Účastníkom klinického skúšania. Podávanie liekov bude vykonávané v súlade s požiadavkami Protokolu. O hrađených liekoch bude vedená evidencia podľa požiadaviek Spoločnosti.

6. DOKUMENTÁCIA KLINICKÉHO SKÚŠANIA

- 6.1 Inštitúcia zhromaždí a bude uchovávať a zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci zhromažďoval a uchovával všetku Dokumentáciu klinického skúšania, ISF (Investigator Study File – dokumentácia skúšajúceho, vrátane, nie však výhradne, kópií CRF, otázok týkajúcich sa zadaných údajov a oznámení Nežiaducich udalostí [pokiaľ je to relevantné]) a všetky ostatné dokumenty požadované podľa tejto Zmluvy v súlade s touto Zmluvou, Protokolom a Príslušnými zákonmi.
- 6.2 Inštitúcia sprístupní a zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci sprístupnil Dokumentáciu klinického skúšania Spoločnosti a Regulačným úradom v súlade s Príslušnými zákonmi. Po Ukončení klinického skúšania Inštitúcia v spolupráci s Hlavným skúšajúcim zabezpečí uchovanie Dokumentácie klinického skúšania po dobu najmenej dvadsaťpäť (25) rokov alebo po dlhšiu dobu v súlade s Príslušnými zákonmi. Inštitúcia zabezpečí, že Dokumentácia klinického skúšania nebude premiestnená ani zničená bez predchádzajúceho písomného súhlasu Spoločnosti.
- 6.3 Predpokladá sa, že zmluvné strany dostatočne rozumejú slovenskému, českému aj anglickému jazyku, takže môžu prijímať korešpondenciu, dokumentáciu či iné písomnosti v ktoromkoľvek z týchto troch jazykov. V prípade možného neporozumenia konkrétnej časti textu je treba bez zbytočného odkladu túto skutočnosť odosielateľovi

oznámiť, aby mohol byť význam nezrozumiteľného textu bez zbytočného odkladu objasnený. Korešpondencia, dokumentácia či iná písomnosť v ktoromkoľvek z vyššie uvedených troch jazykov bude považovaná za doručení okamihom jej faktického doručenia, a to bez ohľadu na prípadné vyššie uvedené riešenie neporozumenia časti textu.

7. MONITOROVANIE A AUDIT ZO STRANY SPOLOČNOSTI

- 7.1 Inštitúcia umožní a zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci umožnil Spoločnosti alebo jej Splnomocnencovi prístup do Centra klinického skúšania počas bežného pracovného času a umožní a zaistí, aby Hlavný skúšajúci umožnil Spoločnosti sledovať a kontrolovať, či bolo a či je Klinické skúšanie vykonávané v súlade s touto Zmluvou, Protokolom a Príslušnými zákonmi. Inštitúcia zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci určil člena Tímu klinického skúšania, ktorý bude dostupný pre pravidelné telefónne kontakty v priebehu Klinického skúšania.
- 7.2 Inštitúcia bude plne spolupracovať a zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci plne spolupracoval so Spoločnosťou pri monitorovaní a audite, vrátane poskytnutia všetkej Dokumentácie klinického skúšania na preskúmanie zo strany Spoločnosti alebo jej Splnomocnenca (pri príslušnom zabezpečení ochrany Osobných údajov a lekárskeho tajomstva, ako je špecifikované v článku 12 tejto Zmluvy).
- 7.3 Inštitúcia zabezpečí a zaistí, aby Hlavný skúšajúci zabezpečil, aby boli zodpovedané všetky otázky a vyriešené všetky potrebné úlohy vyplývajúce z monitorovania a auditu v súlade s týmto článkom 7 Zmluvy v primeranej lehote, príp. v lehote dohodnutej medzi Zmluvnými stranami.

8. INŠPEKCIA ZO STRANY REGULAČNÝCH ÚRADOV

- 8.1 Inštitúcia oznámi Spoločnosti bezodkladne:
- 8.1.1 prijatie akéhokoľvek oznámenia Regulačného úradu o vykonaní inšpekcie Centra klinického skúšania (alebo vykonanie inšpekcie bez predchádzajúceho oznámenia); alebo
 - 8.1.2 prijatie akejkoľvek písomnej alebo ústnej otázky zo strany Regulačného úradu ohľadne akéhokoľvek aspektu činnosti vykonávanej na základe tejto Zmluvy alebo ohľadne vykonávania Klinického skúšania
- a poskytne kópie všetkej súvisiacej korešpondencie s Regulačným úradom.
- 8.2 Inštitúcia umožní a zaistí, aby Hlavný skúšajúci umožnil Spoločnosti alebo jej Splnomocnencovi účasť pri inšpekcii vykonávanej Regulačným úradom. Ak sa Spoločnosť alebo jej Splnomocnenec nebudú môcť zúčastniť takej inšpekcie, poskytnie potom Inštitúcia Spoločnosti v primeranej lehote podrobnú informáciu o vykonanej inšpekcii a/alebo zaistí, aby Hlavný skúšajúci poskytol Spoločnosti podrobnú informáciu o vykonanej kontrole.

- 8.3 Inštitúcia bude Spoločnosť informovať a zaistiť, aby Hlavný skúšajúci informoval Spoločnosť o všetkých porušeníach alebo nedostatkoch, ktoré Regulačný úrad zaznamenal. Zmluvné strany budú vzájomne spolupracovať v súvislosti s prípravou prípadnej odpovede.

9. PLATBY

- 9.1 Ako protiplnenie za služby poskytované podľa tejto Zmluvy, zaplatí Spoločnosť Inštitúcii odmenu v súlade so špecifikáciou v Prílohe B.
- 9.2 Spoločnosť uhradí (spravidla na podklade riadne a včas vystavenej faktúry) Inštitúcii za riadne a včas poskytnuté plnenie podľa tejto Zmluvy odmenu za skutočne a riadne poskytnuté služby, ako je špecifikované v prílohe B. Spoločnosť uhradí faktúru do šesťdesiatich dní (60) odo dňa doručenia faktúry po odsúhlasení platby Hlavným skúšajúcim a potvrdení aktuálnosti čísla bankového účtu pred úhradou platby. V prípade, že bude akákoľvek suma zahrnutá do faktúry sporná, Spoločnosť nie je povinná túto spornú časť sumy uhradiť, kým nebude spor vyriešený v súlade s touto Zmluvou.
- 9.3 Zmluvné strany prehlasujú a svojim podpisom potvrdzujú, že sumy, ktoré má Spoločnosť zaplatiť v súlade s touto Zmluvou, predstavujú primeranú trhovú hodnotu za služby, ktoré Inštitúcia skutočne poskytla v súlade s touto Zmluvou, a že Inštitúcia nedostala od Spoločnosti za svoju účasť v Klinickom skúšaní žiadnu inú náhradu alebo kompenzáciu.
- 9.4 Všetky platby zo strany Spoločnosti podľa tejto Zmluvy budú zahŕňať daň z pridanej hodnoty (pokiaľ bude daň z pridanej hodnoty účtovaná v súlade s Príslušnými zákonmi). Inštitúcia bude zodpovedná za úhradu (odvod) všetkých daní a odvodov z platieb prijatých na základe tejto Zmluvy.
- 9.5 Inštitúcia musí viesť a uchovávať presné a primerane podrobné finančné záznamy v súvislosti s činnosťami vykonávanými na základe tejto Zmluvy. Spoločnosť má právo preskúmať na požiadanie tieto finančné záznamy na účely zistenia, či sú v súlade s touto Zmluvou a Príslušnými zákonmi.
- 9.6 V prípade uplynutia platnosti tejto Zmluvy alebo jej predčasného skončenia je Inštitúcia povinná urýchlene vrátiť Spoločnosti všetky sumy, ktoré boli vyplatené Spoločnosťou Inštitúcii podľa tejto Zmluvy ako úhrada nákladov, ktoré nevznikli.
- 9.7 Spoločnosť si vyhradzuje právo odpočítať od konečnej platby skutočnú trhovú hodnotu Materiálov nespotrebovaných alebo nevrátených Spoločnosti pri Uzavretí centra klinického skúšania alebo na skoršiu žiadosť Spoločnosti. Ak dôjde k takémuto odpočítaniu, a ak Inštitúcia následne Materiály vráti, Spoločnosť zaplatí Inštitúcii skutočnú trhovú hodnotu vrátených Materiálov ku dňu ich prevzatia Spoločnosťou.
- 9.8 Spoločnosť je oprávnená znížiť alebo zadržať akúkoľvek platbu podľa tejto Zmluvy alebo jej časť, ak Inštitúcia poruší svoje povinnosti vyplývajúce z tejto Zmluvy.

- 9.9 Náklady spojené s Klinickým skúšaním, vrátane nákladov na ústavnú zdravotnú starostlivosť, ktorá bola poskytnutá v rámci Klinického skúšania a náklady spojené s liečbou zdravotných komplikácií a prípadných trvalých následkov na zdraví Účastníka klinického skúšania, ktoré vznikli v dôsledku Klinického skúšania, hradí Účastníkom klinického skúšania v súlade s Príslušnými zákonmi Spoločnosť. Inštitúcia je povinná Spoločnosť vopred informovať o všetkých prípadoch, kedy je potrebné Účastníkom klinického skúšania uhradiť tieto náklady v súvislosti s Klinickým skúšaním a/alebo v dôsledku Klinického skúšania.

10. DUŠEVNÉ VLASTNÍCTVO

- 10.1 Pokiaľ táto Zmluva neustanovuje inak, žiadna Zmluvná strana nezíska akékoľvek právo, nárok alebo podiel na Duševnom vlastníctve druhej Zmluvnej strany alebo jej poskytovateľov licencie.
- 10.2 Spoločnosť bude mať všetky práva a právne tituly ku všetkému Duševnému vlastníctvu, ktoré vzniknú v dôsledku Klinického skúšania alebo ktoré sa vzťahujú ku Skúšanému produktu, Vyvinutej technológii a Dokumentácii klinického skúšania. Za právo alebo právny titul k Duševnému vlastníctvu sa nepovažuje prípadná povinnosť Inštitúcie a/alebo Hlavného skúšajúceho uchovávať Dokumentáciu klinického skúšania v súlade so správnou klinickou praxou (GCP) a Príslušnými zákonmi. Inštitúcia bude okamžite informovať Spoločnosť a zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci okamžite informoval Spoločnosť o vytvorení takéhoto Duševného vlastníctva písomne alebo inou formou, na ktorej sa Zmluvné strany preukázateľne dohodnú.
- 10.3 Inštitúcia týmto postupuje Spoločnosti (alebo jej Splnomocnencovi alebo Pričlenenej osobe) a zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci postúpil Spoločnosti (alebo jej Splnomocnencovi alebo Pričlenenej osobe) výhradne, trvale, neodvolateľne a bezodplatne a v neobmedzenom územnom rozsahu všetky svoje práva, právne tituly a podiely na celkovom Duševnom vlastníctve v rámci vyššie uvedeného článku 10.2 Zmluvy, vrátane práva udeľovať sublicencie. Do tej miery, kedy toto Duševné vlastníctvo nie je možné takto do budúcnosti postúpiť, Inštitúcia postúpi a zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci a Tím klinického skúšania postúpili Duševné vlastníctvo na Spoločnosť (alebo jej Splnomocnenca alebo Pričlenenú osobu) pri jeho vytvorení.
- 10.4 Inštitúcia podnikne všetky kroky a zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci a Tím klinického skúšania podnikli všetky kroky, ktoré môže Spoločnosť primerane požadovať, aby Spoločnosť (alebo jej Splnomocnenec alebo Pričlenená osoba) získala plný prospech z práv postúpených v súlade s týmto článkom 10 tejto Zmluvy.
- 10.5 Spoločnosť týmto udeľuje Inštitúcii trvalú nevýhradnú bezodplatnú licenciu na používanie Duševného vlastníctva vyplývajúceho výhradne z Klinického skúšania, a to iba na vnútorný výskum a vzdelávacie účely bez práva udeľovať sublicencie. Vo vzťahu k takej licencii sa budú aj naďalej aplikovať ustanovenia článkov 11 a 12 tejto Zmluvy.

11. DÔVERNÉ INFORMÁCIE

- 11.1 S výhradou článkov 11.2 a 11.3 tejto Zmluvy bude každá Zmluvná strana po celý čas povinná zachovávať mlčanlivosť ohľadne Dôverných informácií. Každá Zmluvná strana bude povinná chrániť Dôverné informácie druhej Zmluvnej strany prinajmenšom s rovnakou starostlivosťou, akú poskytuje ochrane svojich vlastných Dôverných informácií a nesmie použiť Dôverné informácie druhej Zmluvnej strany na iný účel, než na plnenie svojich záväzkov podľa tejto Zmluvy. Inštitúcia zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci a všetci členovia Tímu klinického skúšania boli viazaní povinnosťou mlčanlivosti aspoň v rozsahu, v akom je povinnosťou mlčanlivosti viazaná Inštitúcia podľa tejto Zmluvy.
- 11.2 Povinnosti každej Zmluvnej strany uvedené v článku 11.1 tejto Zmluvy platia počas trvania tejto Zmluvy a počas desiatich (10) rokov po uplynutí doby platnosti alebo po ukončení tejto Zmluvy, avšak nevzťahujú sa na informácie:
- 11.2.1 ktoré boli podľa preukázateľných písomných záznamov Zmluvnej strane známe (spolu s plným právom ich využívať) predtým, než ich dostala od druhej Zmluvnej strany;
 - 11.2.2 ktoré sú všeobecne známe inak než porušením tohto článku Zmluvy alebo podobného článku inej relevantnej zmluvy; alebo
 - 11.2.3 o ktorých môže Zmluvná strana preukázať, že boli získané nezávisle bez odkazu na Dôverné informácie alebo boli prijaté od tretej strany, ktorá mala právo ich ako nie dôverné zverejniť.
- 11.3 Zmluvná strana môže zverejniť Dôverné informácie v rozsahu požadovanom súdom kompetentnej jurisdikcie, iným oprávneným štátnym orgánom alebo inak v súlade s Príslušnými zákonmi, vždy za predpokladu, že (i) v rozsahu právne prípustnom Zmluvná strana poskytujúca informácie dotknutú Zmluvnú stranu o takomto zverejnení informuje hneď, ako to je len možné; a (ii) Zmluvná strana poskytujúca informácie plní primerané pokyny dotknutej Zmluvnej strany ohľadne právne dostupných opatrení na odmietnutie alebo zúženie takejto požiadavky (na primerané náklady dotknutej Zmluvnej strany) a v každom prípade obmedzí zverejňované informácie iba na tie časti Dôverných informácií, ktoré v súlade s Príslušnými zákonmi musia byť zverejnené.
- 11.4 Zmluvné strany uznávajú, že samotná náhrada materiálnej škody nie je adekvátnou náhradou za porušenie niektorého ustanovenia článku 11 tejto Zmluvy, a že v prípade takéhoto porušenia alebo hroziaceho porušenia, Zmluvná strana, ktorá pôvodne poskytla Dôverné informácie, bude oprávnená domáhať sa spravodlivého zadosťučinenia, rovnako ako súdneho predbežného opatrenia ohľadne takéhoto hroziaceho alebo reálneho porušenia (okrem iných práv a prostriedkov, ktoré môže mať podľa tejto Zmluvy alebo inak).

12. OCHRANA OSOBNÝCH ÚDAJOV A BIOLOGICKÉ MATERIÁLY

12.1 V rámci Klinického skúšania je Prevádzkovateľom Osobných údajov Účastníka klinického skúšania, Hlavného skúšajúceho a členov Tímu klinického skúšania Spoločnosť. Pre Spoločnosť bude ďalej Osobné údaje spracovávať Inštitúcia ako Sprostredkovateľ. Každá Zmluvná strana bude zodpovedná za svoje vlastné spracúvanie Osobných údajov a zabezpečí, aby sa Osobné údaje týkajúce sa Účastníkov klinického skúšania, Hlavného skúšajúceho a/alebo členov Tímu klinického skúšania zhromažďovali, uchovávali, prenášali a poskytovali v súlade so všetkými platnými nadnárodnými a národnými právnymi predpismi o ochrane Osobných údajov a Zmluvou. Zmluvné strany sa zaväzujú prijať také opatrenia, aby nemohlo dôjsť k neoprávnenému alebo náhodnému prístupu k Osobným údajom, k ich zmene, zničeniu či strate, neoprávneným prenosom, k ich inému neoprávnenému spracúvaniu, ako aj k inému zneužitiu Osobných údajov.

Spoločnosť určuje účely a prostriedky spracúvania Osobných údajov. Inštitúcia súhlasí, že bude v spracúvať Osobné údaje na základe zdokumentovaných inštrukcií Spoločnosti.

Inštitúcia bude spracúvať Osobné údaje za účelom plnenia Zmluvy, a to v súlade s príslušnými právnymi predpismi a Zmluvou.

Inštitúcia bude spracúvať Osobné údaje týchto Dotknutých osôb:

- 1) Účastníkov klinického skúšania
- 2) Hlavného skúšajúceho, členov Tímu klinického skúšania.

Inštitúcia bude spracúvať Osobné údaje Účastníkov klinického skúšania a dokumenty v nasledujúcom rozsahu, v súlade s platnými právnymi predpismi:

- 1) Identifikačné údaje (meno a priezvisko)
- 2) Dátum narodenia
- 3) Kontaktné údaje
- 4) Osobitné kategórie Osobných údajov - údaje o anamnéze, užívaných liekoch a výsledkoch všetkých vyšetrení.

Inštitúcia bude tiež spracúvať Osobné údaje Hlavného skúšajúceho a členov Tímu klinického skúšania a dokumenty v nasledujúcom rozsahu, v súlade s platnými právnymi predpismi:

- 1) Identifikačné údaje (meno a priezvisko)
- 2) Dátum narodenia
- 3) Kontaktné údaje (e-mail, telefónne číslo)
- 4) Poskytnuté Platby alebo iné finančné náhrady

V prípade, že Inštitúcia poskytne Spoločnosti Osobné údaje Hlavného skúšajúceho a členov Tímu klinického skúšania, musia byť tieto osoby vopred dostatočne

informované a/alebo je potrebné inak zabezpečiť súlad so všetkými príslušnými zákonmi na ochranu Osobných údajov a právnymi predpismi EÚ, najmä s nariadením EÚ č. 2016/679 (Všeobecné nariadenie o ochrane Osobných údajov), aby mohli poskytnúť Osobné údaje týchto osôb Spoločnosti za účelom použitia a spracúvania v rozsahu potrebnom na plnenie práv a povinností Spoločnosti podľa Zmluvy a podľa príslušných právnych predpisov.

Spracúvanie Osobných údajov bude zahŕňať najmä zhromažďovanie Osobných údajov, spracúvanie Osobných údajov v elektronickej databáze Klinického skúšania, prípravu dokumentácie výkazov a hlásení vyplývajúcich zo zákona, prenos Osobných údajov štátnym orgánom a ďalším oprávneným osobám. Osobné údaje Účastníkov klinického skúšania budú Spoločnosti poskytnuté v zakódovanej podobe. Spracúvanie bude prebiehať automatizovane i manuálne.

Spracúvanie Osobných údajov bude prebiehať po dobu účinnosti Zmluvy. Inštitúcia ukončí spracúvanie v deň splnenia Zmluvy alebo jej ukončenia. Týmto nie sú dotknuté povinnosti Inštitúcie uchovávať spracúvané Osobné údaje podľa príslušných právnych predpisov, ako prípadného Prevádzkovateľa.

- 12.2 Zmluvné strany sa zaväzujú dodržiavať zásady mlčanlivosti zdravotníckeho pracovníka vo vzťahu k Účastníkom klinického skúšania a po celú dobu dodržiavať svoje povinnosti podľa všetkých Príslušných zákonov na ochranu Osobných údajov v súvislosti so Zmluvou a ochranou Osobných údajov. Účastníkov klinického skúšania a členov Tímu klinického skúšania („Dotknutých osôb“), pričom Spoločnosť aj Inštitúcia budú konať ako Prevádzkovatelia v súvislosti so spracúvaním a ochranou týchto Osobných údajov
- 12.3 Zmluvné strany musia zabezpečiť dodržiavanie vhodných technických a organizačných bezpečnostných opatrení pre ochranu Osobných údajov Dotknutých osôb, ktoré spracúvajú v súvislosti so Zmluvou.
- 12.4 Inštitúcia vymenuje kontaktnú osobu, ktorá bude odpovedať na všetky požiadavky Účastníkov klinického skúšania a členov Tímu klinického skúšania uplatnené v súvislosti so spracúvaním ich Osobných údajov v súvislosti so zmluvou („Požiadavky Dotknutých osôb“). Inštitúcia informuje Spoločnosť a požiada ju o asistenciu pri odpovedaní na Požiadavku Dotknutej osoby iba v prípade, že nebude schopná vybaviť Požiadavku Dotknutej osoby a odpovedať na ňu bez informácii, ktoré môže poskytnúť iba Spoločnosť. Pokiaľ je potrebné, aby Spoločnosť poskytla informácie Inštitúcii, Inštitúcia informuje Spoločnosť do 3 dní od prijatia Požiadavky Dotknutej osoby. Za týchto okolností Spoločnosť musí spolupracovať s Inštitúciou a v súlade s príslušnými zákonmi jej poskytnúť požadované informácie a spraviť príslušné kroky, aby umožnila Inštitúcii odpovedať na Požiadavku Dotknutej osoby. Inštitúcia poskytne Spoločnosti na základe jej oprávnenej žiadosti akékoľvek informácie a spraví akékoľvek kroky alebo poskytne Spoločnosti asistenciu, ktorú bude Spoločnosť prípadne vyžadovať, za účelom zodpovedania Požiadavky Dotknutej osoby.

- 12.5 V prípade Porušenia vyžadujúceho oznámenie, Inštitúcia musí bez zbytočného odkladu, a to najneskôr do 72 hodín po tom, čo sa o tejto skutočnosti dozvedela, oznámiť porušenie ochrany Osobných údajov príslušnému dozornému orgánu.. Pokiaľ toto Porušenie vyžadujúce oznámenie predstavuje pre Dotknuté osoby vysoké riziko, potom Inštitúcia informuje taktiež tieto Dotknuté osoby, avšak iba v prípade, že Inštitúcia neprijala účinné technické a organizačné bezpečnostné opatrenia, ktoré by zabezpečili, že riziko pravdepodobne už nebude mať dôsledky. Inštitúcia oznámi Spoločnosti akékoľvek Porušenie vyžadujúce oznámenie najneskôr do 24 hodín po tom, čo sa o takom Porušení vyžadujúcom oznámenie dozvedela.

Ostatné práva a povinnosti Spoločnosti

Osobné údaje môžu byť poskytované iba zabezpečeným spôsobom. Spoločnosť požiadala o spracúvanie Osobných údajov preukázateľným spôsobom (písomne alebo e-mailom) a v neodkladných prípadoch ústne a následne túto žiadosť potvrdí písomne alebo e-mailom.

Spoločnosť má právo pravidelne žiadať informácie o stave ochrany Osobných údajov od Inštitúcie, najmä o zmenách v procesoch a systémoch spracovania Osobných údajov a o bezpečnostných incidentoch týkajúcich sa Osobných údajov. Spoločnosť môže tiež vykonávať pravidelné kontroly u Inštitúcie.

12.6 Ostatné povinnosti Inštitúcie

Inštitúcia sa zaväzuje, že bude spracúvať Osobné údaje len na základe pokynov Spoločnosti a pri spracúvaní bude dodržiavať postupy a spôsoby spracúvania stanovené Zmluvou, vrátane dodržiavania všetkých potrebných bezpečnostných opatrení. V prípade, že bude poskytovať Osobné údaje Spoločnosti, musí byť toto poskytnutie zabezpečené.

Inštitúcia sa zaväzuje, že umožní Spoločnosti alebo jej poverenému audítorovi vykonávať audity a inšpekcie spracúvania Osobných údajov u Inštitúcie a poskytne Spoločnosti všetky informácie, ktoré sú potrebné na splnenie povinností podľa príslušných právnych predpisov. Inštitúcia má tiež povinnosť viesť záznamy o činnostiach týkajúcich sa spracúvania Osobných údajov podľa Zmluvy.

Inštitúcia musí informovať Spoločnosť, že nie je možné splniť jej žiadosť, ak by bola v rozpore s ustanovením Zmluvy alebo príslušnými právnymi predpismi.

Inštitúcia sa zaväzuje, že nezapojí do spracúvania Osobných údajov žiadneho ďalšieho Sprostredkovateľa bez predchádzajúceho súhlasu Spoločnosti.

12.7 Technické a organizačné zabezpečenie ochrany Osobných údajov

Inštitúcia sa zaväzuje, že bude udržiavať také bezpečnostné opatrenia, ktoré zabránia náhodnému alebo neoprávnenému poskytnutiu Osobných údajov, ich zmene, zničeniu, strate neoprávneným prenosom alebo neoprávnenému spracúvaniu alebo zneužitiu Osobných údajov. Inštitúcia prijme rovnaké bezpečnostné opatrenia na ochranu Osobných údajov, aké používa pri Osobných údajoch, ktoré spracúva ako Prevádzkovateľ.

Inštitúcia sa zaväzuje prijať najmä tieto bezpečnostné opatrenia: zabezpečiť priestory, v ktorých sa spracúvajú a uchovávajú Osobné údaje, chrániť prístup do informačných systémov, v ktorých sú spracúvané Osobné údaje, určiť poverených zamestnancov na spracovanie Osobných údajov, iba títo zamestnanci sú oprávnení na prístup a spracúvanie Osobných údajov v súlade s ustanoveniami Zmluvy, poučiť o povinnosti zachovávať mlčanlivosť o Osobných údajoch a o bezpečnostných opatreniach svojich zamestnancov a ďalšie osoby, ktoré v rámci plnenia zákonom stanovených oprávnení a povinností prichádzajú do styku s Osobnými údajmi u Inštitúcie, pravidelne školiť svojich zamestnancov v oblasti ochrany Osobných údajov a testovať ich znalosti, v prípade, že ich zamestnanci porušia povinnosti pri spracúvaní Osobných údajov, vyšetriť všetky okolnosti, pravidelne testovať a hodnotiť účinnosť zavedených technických a organizačných opatrení pre zaistenie bezpečnosti spracúvania Osobných údajov, prijať prípadné dodatočné technické opatrenia všeobecne uznávané ako bezpečnostné opatrenie pre spracúvanie Osobných údajov.

- 12.8 Zmluvné strany sa odškodnia, budú sa brániť a vzájomne sa zabezpečia v súvislosti s akýmkoľvek záväzkami, nárokmi, stratami, súdnymi spormi, rozsudkami a primeranými právnymi poplatkami vyplývajúcimi z akéhokoľvek porušenia, nedbalosti, chyby alebo opomenutia príslušných záväzkov v súvislosti s ochranou Osobných údajov podľa Zmluvy, ktorých sa dopustí druhá Zmluvná strana, jej zamestnanci alebo subdodávatelia.
- 12.9 Inštitúcia zaistí, aby bol akýkoľvek zber, nakladanie, presun a držanie Biologických materiálov v rámci Klinického skúšania vykonávaný v súlade s Protokolom, informovanými súhlasmi Účastníkov klinického skúšania a Príslušnými zákonmi a takým spôsobom, aby bola po celú dobu zaistená bezpečnosť, integrita, kvalita a identita Biologických materiálov.

13. PRÁVA NA PUBLIKÁCIU

- 13.1 Inštitúcia bude oprávnená zverejniť výsledky alebo robiť prezentácie týkajúce sa Klinického skúšania spôsobom a za podmienok ako je uvedené v tomto odseku 13. Ak je Klinické skúšanie súčasťou multicentrického Klinického skúšania, Inštitúcia nezverejní výsledky Klinického skúšania pokiaľ nebude splnená jedna z nasledovných podmienok: (i) bude zverejnená primárna publikácia z multicentrického Klinického skúšania, (ii) nebude podaná žiadna primárna publikácia z multicentrického Klinického skúšania do dvoch rokov od uzatvorenia, zanechania alebo ukončenia Klinického skúšania vo všetkých Centrách klinického skúšania, alebo (iii) Spoločnosť písomne potvrdí, že nebude publikovať žiadnu primárnu publikáciu z multicentrického

Klinického skúšania. Všetky takéto zverejnenia a prezentácie (i) musia byť v súlade s akademickými štandardami a pokynmi International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), (ii) nesmú byť nepravdivé alebo zavádzajúce, (iii) musia byť v súlade s Príslušnými zákonmi a (iv) nesmú byť určené na komerčné účely.

- 13.2 Inštitúcia poskytne (alebo zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci poskytol) Spoločnosti kópie všetkých materiálov vzťahujúcich sa ku Klinickému skúšaniu alebo Vyvinutým technológiám, ktoré buď má v úmysle zverejniť (alebo predložiť na zverejnenie) alebo ktoré majú byť predmetom prezentácie, a to najmenej tridsať (30) dní pred zverejnením, predložením na publikáciu alebo prezentáciou.
- 13.3 Na žiadosť Spoločnosti Inštitúcia zabezpečí a zaistí, aby Hlavný skúšajúci:
- 13.3.1 neuvádzal alebo odstránil z navrhovanej publikácie všetky Dôverné informácie, chyby alebo nepresnosti; a
 - 13.3.2 pozdržal publikáciu, predloženie materiálu na zverejnenie alebo prezentáciu na dobu deväťdesiatich (90) dní od dátumu, kedy Spoločnosť dostane materiál určený na zverejnenie, aby umožnil Spoločnosti prijatie takých opatrení, ktoré považuje za nevyhnutné pre zachovanie svojich práv a/alebo ochranu svojich Dôverných informácií.
- 13.4 Inštitúcia bude uvádzať a zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci uvádzal vo všetkých publikáciách a prezentáciách vzťahujúcich sa ku Klinickému skúšaniu, k Dokumentácii klinického skúšania alebo Vyvinutým technológiám, rovnako ako pri sprístupnení finančných informácií týkajúcich sa Klinického skúšania, toto oznámenie: „Toto klinické skúšanie sponzorovala spoločnosť AstraZeneca.“ Kópie všetkých publikácií a prezentácií týkajúcich sa Klinického skúšania, Dokumentácie klinického skúšania a/alebo Vyvinutých technológií musia byť poskytnuté Spoločnosti pri zverejnení alebo prezentácii a Spoločnosť bude oprávnená obstarávať kópie a distribuovať zverejnenie alebo prezentáciu, ako bude považovať za vhodné.
- 13.5 S výhradou ustanovenia článku 13.4 nesmie žiadna Zmluvná strana uvádzať alebo inak používať názov, ochrannú známku, obchodné meno alebo logo druhej Zmluvnej strany v žiadnej publikácii, tlačovej správe alebo propagačných materiáloch týkajúcich sa Klinického skúšania bez predchádzajúceho písomného súhlasu dotknutej Zmluvnej strany; Spoločnosť má právo uvádzať Inštitúciu, Hlavného skúšajúceho a členov Tímu klinického skúšania pri zaradovaní Účastníkov klinického skúšania alebo iných konaniach súvisiacich s Klinickým skúšaním.
- 13.6 Spoločnosť má trvalý záväzok ohľadne transparentnosti a Inštitúcia berie na vedomie a súhlasí, že Spoločnosť zverejní Klinické skúšanie v registroch klinických skúšaní a v databázach výsledkov klinických skúšaní v príslušnom formáte (okrem iného na www.astrazenecaclinicaltrials.com) a/alebo poskytne tieto výsledky Regulačným úradom a v súlade s Príslušnými zákonmi.

- 13.7 Ak Spoločnosť Hlavnému skúšajúcemu ponúkne (a ten s tým bude súhlasiť), aby bol autorom publikácie pripravovanej pod vedením Spoločnosti, Hlavný skúšajúci bude súhlasiť s dodržiavaním akademických štandardov ICMJE. Inštitúcia zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci riadil, navrhoval a/alebo revidoval pripravovanú publikáciu, schválil konečnú verziu publikácie na zverejnenie a plne zodpovedal za jej obsah. Finančná podpora tohto výskumu Spoločnosťou, akýkoľvek iný finančný vzťah so Spoločnosťou ako aj akýkoľvek iný finančný vzťah podľa požiadaviek časopisu alebo kongresu bude zverejnený v tejto publikácii. Akékoľvek autorstvo, vytváranie lekárskeho textu, články alebo logistická podpora týkajúce sa zverejnenia, ktoré Spoločnosť poskytne Hlavnému skúšajúcemu alebo Inštitúcii, sa riadia pravidlami Spoločnosti upravujúcimi zverejňovanie; ďalšie informácie sú dostupné na www.astrazeneca.com. Za túto autorskú činnosť nebude poskytnutá žiadna odmena.

14. POISTENIE A ODŠKODNENIE

- 14.1 Každá zo Zmluvných strán zabezpečí, že budú urobené príslušné opatrenia vo forme poistenia alebo dohôd o odškodnení dostatočné pre splnenie jej povinností a záväzkov vyplývajúcich z tejto Zmluvy a Príslušných zákonov, najmä voči Účastníkom klinického skúšania vo veci škody na zdraví vzniknutej z účasti na Klinickom skúšaní. Spoločnosť uhradí všetky náklady spojené (i) s liečbou zdravotných komplikácií a prípadných trvalých následkov na zdraví vzniknutých Účastníkovi klinického skúšania v dôsledku Klinického skúšania, (ii) uzatvorením zmluvy o poistení zodpovednosti Spoločnosti ako zadávateľa za škodu spôsobenú Účastníkovi klinického skúšania, ak by v súvislosti s Klinickým skúšaním došlo k poškodeniu zdravia alebo úmrtiu Účastníka klinického skúšania, a (iii) uzatvorením zmluvy o poistení zodpovednosti Inštitúcie ako poskytovateľa zdravotnej starostlivosti za škodu, ktorá môže byť spôsobená Účastníkovi klinického skúšania.
- 14.2 Spoločnosť sa zaväzuje, že odškodní Inštitúciu za všetky priame náklady, nároky, záväzky, pokuty alebo výdavky (vrátane primeraných výdavkov na právne zastúpenie) (spoločne „**Straty**“), vyplývajúce z alebo vzniknuté v súvislosti s vykonávaním Klinického skúšania.
- 14.3 Povinnosť Spoločnosti k odškodneniu podľa článku 14.2 tejto Zmluvy neplatí, ak Straty vznikli z alebo sa vzťahujú k (a) akémukoľvek porušeniu tejto Zmluvy alebo Príslušných zákonov zo strany Inštitúcie, Hlavného skúšajúceho alebo členov Tímu klinického skúšania, alebo (b) akejkolvek nedbanlivosti, chybné alebo neúplnej rady, neopatrnosti alebo úmyselného konania alebo opomenutia zo strany Inštitúcie, Hlavného skúšajúceho alebo členov Tímu klinického skúšania pri plnení záväzkov podľa tejto Zmluvy. Povinnosť Spoločnosti k odškodneniu podľa článku 14.2 tejto Zmluvy sa ďalej neuplatní v prípade porušenia povinností Inštitúcie alebo Hlavného skúšajúceho podľa čl. 14.4 tejto Zmluvy.
- 14.4 Ak vznesie akákoľvek tretia osoba nárok alebo ak oznámi svoj zámer vzniesť nárok voči Inštitúcii, o ktorom sa možno rozumne domnievať, že z neho pravdepodobne vznikne povinnosť k vyššie uvedenému odškodneniu (ďalej len „**Nárok**“), Inštitúcia:

- 14.4.1 bude Spoločnosť písomne informovať o Nároku, hneď ako to bude možné, pričom jej oznámi známe podrobné údaje o povahe Nároku;
- 14.4.2 neuzná vo vzťahu k Nároku žiadnu zodpovednosť, neuzatvorí dohodu alebo urovnanie bez predchádzajúceho písomného súhlasu Spoločnosti, pričom takýto súhlas nebude bezdôvodne odopretý; a
- 14.4.3 urobí kroky, ktoré môže Spoločnosť rozumne požadovať na účely obrany voči Nároku (vrátane udelenia Spoločnosti práva plne riadiť a kontrolovať obranu proti Nároku).

15. PRAVIDLÁ SPRÁVANIA, TRANSPARENTNOSŤ, PROTIÚPLATKÁRSKE A PROTIKORUPČNÉ USTANOVENIA A KONFLIKT ZÁUJMOV

- 15.1 Zmluvné strany zabezpečia, že ony samy ani nikto z členov ich manažmentu alebo zamestnancov, priamo ani nepriamo, neponúknu, nevykonajú, neprijmú ani nebudú požadovať žiadne Platby alebo Prevody hodnôt či už v prospech alebo od žiadnej úradnej či akejkoľvek inej osoby, ktoré majú ovplyvniť alebo by sa mohlo mať za to, že ovplyvňujú akékoľvek rozhodnutie pre získanie alebo udržanie si obchodu, získanie neprimeranej výhody alebo majú spôsobiť, aby takáto úradná alebo iná osoba vykonávala funkciu v rozpore s akýmkoľvek zákonom, pravidlom alebo predpisom, okrem iného vrátane úplatkov, provízií a odmien za urýchlenie vybavenia.
- 15.2 Inštitúcia zaručuje, že sa ona sama ani žiadny z členov jej manažmentu alebo zamestnancov (vrátane Hlavného skúšajúceho a členov Tímu klinického skúšania) nedopustili žiadneho konania, ktoré malo alebo by mohlo mať za následok odsúdenie za trestný čin, ani nie sú v súčasnosti vylúčení z účasti na Klinickom skúšaní, nie je im pozastavené právo účasti na ňom a ani inak nie sú nespôsobilí zúčastniť sa Klinického skúšania a/alebo vládnych zdravotníckych programov v akomkoľvek štáte. Inštitúcia bude Spoločnosť okamžite informovať v prípade, že sa dozvie o tom, že je vyšetrovaná alebo niektorý z členov jej manažmentu alebo zamestnancov (vrátane Hlavného skúšajúceho a členov Tímu klinického skúšania) sú vyšetrovaní akýmkoľvek Regulačným úradom.
- 15.3 Inštitúcia potvrdzuje a súhlasí (a je zodpovedná za to, že získa súhlas od Hlavného skúšajúceho a všetkých členov Tímu klinického skúšania), že Spoločnosť a/alebo jej Pričlenené osoby môžu uchovávať, používať a zverejňovať informácie (vrátane osobných údajov) o Inštitúcii, Hlavnom skúšajúcom a členoch Tímu klinického skúšania a o určitých Platbách alebo Prevodoch hodnôt, ktoré im boli poskytnuté v súvislosti s Klinickým skúšaním, tak ako to je požadované Príslušnými zákonmi. Určité Platby alebo Prevody hodnôt môžu byť takisto zverejnené na slovenských verejných internetových stránkach, ktoré však nebudú obsahovať žiadne Osobné údaje.
- 15.4 Inštitúcia vyhlasuje, že ani Hlavný skúšajúci ani akýkoľvek člen Tímu klinického skúšania nemá protichodné záväzky alebo zákonné prekážky a/alebo nemá žiadne finančné, zmluvné ani akékoľvek iné záujmy na výsledku Klinického skúšania, ktoré by

mohli zasahovať do vykonávania Klinického skúšania alebo ktoré by pravdepodobne mohli mať vplyv na spoľahlivosť, správnosť a ucelenosť údajov vytvorených v Klinickom skúšaní. Inštitúcia bude informovať Spoločnosť okamžite, ako sa dozvie o existencii akejkol'vek finančnej dohody alebo záujmu medzi Hlavným skúšajúcim a Spoločnosťou.

- 15.5 Ak počas trvania tejto Zmluvy alebo do dvoch (2) rokov od jej ukončenia Hlavný skúšajúci (i) sa pripojí k alebo bude mať účasť v akomkoľvek orgáne, ktorý stanovuje liekopisy alebo pripravuje klinické smernice alebo (ii) má alebo bude mať účasť na akomkoľvek rozhodnutí alebo odporúčaní týkajúcom sa prijatia akýchkoľvek produktov Spoločnosti alebo jej Pričlenených osôb ku klinickému použitiu v akomkoľvek zdravotníckom zariadení, Inštitúcia zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci informoval takýto orgán o existencii a charaktere tejto Zmluvy a dodržiaval povinnosti a postupy týkajúce sa poskytnutia informácií stanovené takýmto orgánom.

16. TRVANIE A UKONČENIE ZMLUVY

- 16.1 Táto Zmluva zostáva v účinnosti do (a) skončenia alebo predčasného ukončenia Klinického skúšania, Uzavretia Centra klinického skúšania, prijatia kompletnej Dokumentácie klinického skúšania Spoločnosťou a splnenia záväzkov Zmluvných strán vyplývajúcich z Protokolu alebo (b) predčasného ukončenia v súlade s touto Zmluvou.
- 16.2 Ktorákoľvek Zmluvná strana môže kedykoľvek odstúpiť od tejto Zmluvy s okamžitým účinkom písomným oznámením doručeným druhej Zmluvnej strane, ak:
- 16.2.1 sa z rozumných, písomne uvedených dôvodov domnieva, že by Klinické skúšanie malo byť ukončené v záujme zdravia, bezpečnosti a blaha Účastníkov klinického skúšania;
 - 16.2.2 sa ktorákoľvek Zmluvná strana alebo ktorýkoľvek z jej zamestnancov, zástupcov alebo subdodávateľov dopustí akéhokoľvek konania uvedeného v článku 15.1 tejto Zmluvy alebo akéhokoľvek priestupku podľa platných zákonov o transparentnosti alebo protikorupčných zákonov vo vzťahu k tejto Zmluve alebo Klinickému skúšaniu alebo akéhokoľvek porušenia záruky poskytnutej v článku 15.2 tejto Zmluvy;
 - 16.2.3 sa druhá Zmluvná strana dopustí závažného porušenia akýchkoľvek svojich povinností vyplývajúcich z tejto Zmluvy a nezabezpečí nápravu takéhoto porušenia (pokiaľ je to možné) do tridsiatich (30) dní od písomnej výzvy Zmluvnej strany, ktorá sa porušenia nedopustila; alebo
 - 16.2.4 je urobený akýkoľvek krok, žiadosť, nariadenie, postup alebo menovanie akoukoľvek druhou Zmluvnou stranou alebo ohľadne akejkol'vek druhej Zmluvnej strany z dôvodu jej platobnej neschopnosti, exekúcie, vyrovnania či dohody s veriteľmi, zrušenia, zániku, správy (nútenej aj inej) alebo konkurzu alebo reštrukturalizácie, oddĺženia alebo reorganizácie či likvidácie, ak takáto Zmluvná strana nie je schopná hrať svoje dlhy alebo ak dôjde k akejkol'vek

udalosti, ktorá podľa platného práva akejkoľvek jurisdikcie, ktorej je podriadená, má účinok podobný účinku akejkoľvek z udalostí uvedených v tomto článku 16.2.4 tejto Zmluvy.

- 16.3 Spoločnosť môže okamžite ukončiť alebo pozastaviť Klinické skúšanie a/alebo ukončiť túto Zmluvu z akéhokoľvek dôvodu na základe písomnej výpovede bez výpovednej lehoty danej Inštitúciou.
- 16.4 Spoločnosť nebude zodpovedná voči Inštitúcii za žiadne poplatky, úhrady alebo iné náhrady ani za akékoľvek straty, náklady, pohľadávky alebo škody vzniknuté, priamo alebo nepriamo, z takého ukončenia. S výnimkou ukončenia tejto Zmluvy v dôsledku nenapraveného porušenia tejto Zmluvy zo strany Inštitúcie Spoločnosť po prijatí faktúr a iných podkladov uhradí Inštitúcii všetky náklady vzniknuté a splatné do dátumu ukončenia a všetky nezrušiteľné náklady, ku ktorým sa daná Zmluvná strana zaviazala pred výpoveďou, a to za podmienky, že takéto záväzky sú primerané a že nevyhnutne vznikli Inštitúcii pri vykonávaní Klinického skúšania pred dátumom ukončenia a že boli dohodnuté so Spoločnosťou.
- 16.5 Po úkone smerujúcom k ukončeniu tejto Zmluvy:
- 16.5.1 Zmluvné strany podniknú všetky rozumné kroky pre minimalizáciu akýchkoľvek ťažkostí alebo ujmy Účastníkov klinického skúšania; a
- 16.5.2 Inštitúcia urobí a zabezpečí, aby Hlavný skúšajúci urobil nasledovné:
- 16.5.2.1 okamžite ukončí zaradovanie Účastníkov klinického skúšania do Klinického skúšania; a
- 16.5.2.2 okamžite poskytne Spoločnosti kompletnú Dokumentáciu klinického skúšania (s výnimkou tej, ktorú je povinný uchovávať podľa Príslušných zákonov a/alebo tejto Zmluvy aj po jej ukončení), Dôverné informácie Spoločnosti a všetky Materiály poskytnuté Spoločnosťou v súvislosti s Klinickým skúšaním.
- 16.6 Nižšie uvedené články platia aj po ukončení tejto Zmluvy, a to v rozsahu, ktorý je nutný pre zachovanie práv a povinností v nich upravených: Článok 4.3.9 (Zodpovednosť Inštitúcie), Článok 5 (Skúšaný produkt a Materiály); Článok 6 (Dokumentácia Klinického skúšania); Článok 7 (Monitorovanie a audit zo strany Spoločnosti); Článok 8 (Inšpekcia zo strany Regulačných úradov); Článok 9 (Platby) ohľadne akýchkoľvek práv na platbu pred ukončením Zmluvy; Článok 10 (Duševné vlastníctvo); Článok 11 (Dôverné informácie); Článok 12 (Osobné údaje a Biologické materiály); Článok 12 (Práva na publikáciu); Článok 14 (Poistenie a odškodnenie); Článok 15 (Pravidlá správania, transparentnosť, protiúplatárske a protikorupčné ustanovenia a konflikt záujmov); Článok 16 (Trvanie a ukončenie zmluvy); a Článok 17 (Všeobecné ustanovenia).

17. VŠEOBECNÉ USTANOVENIA

- 17.1 **Vyššia moc** – Žiadna Zmluvná strana nebude zodpovedná za akékoľvek omeškania alebo neplnenie svojich povinností podľa tejto Zmluvy, ktoré je spôsobené Udalosťou vyššej moci. V prípade, že u Zmluvnej strany dôjde k takému omeškaniu, alebo jej bude znemožnené plnenie jej povinností, táto Zmluvná strana: (i) bude o takomto omeškaní alebo znemožnení plnenia písomne informovať druhú Zmluvnú stranu hneď, ako to bude možné, pričom uvedie dátum, kedy k omeškaniu alebo znemožneniu plnenia došlo a ich rozsah, príčinu omeškania alebo znemožnenia plnenia a predpokladaný čas trvania; (ii) vynaloží primerané úsilie na zmiernenie následkov omeškania alebo znemožnenia plnenia povinností podľa tejto Zmluvy; a (iii) bude pokračovať v plnení svojich povinností hneď ako to bude možné po odstránení príčiny omeškania alebo znemožnenia plnenia.
- 17.2 **Postúpenie subdodávky** – Inštitúcia nesmie postúpiť, poveriť subkontrahovať, udeľovať sublicencie alebo inak prevádzať a postupovať žiadne svoje práva a povinnosti vyplývajúce z tejto Zmluvy bez predchádzajúceho písomného súhlasu Spoločnosti. Spoločnosť je oprávnená postúpiť, poveriť, subkontrahovať, poskytnúť sublicencie alebo inak previesť a postupovať svoje práva a povinnosti vyplývajúce z tejto Zmluvy na akúkoľvek Pričlenenú osobu, externých poskytovateľov služieb, napr. zmluvné výskumné organizácie, ktoré Spoločnosti pomáhajú pri vedení a monitorovaní Klinického skúšania, a na akéhokoľvek nástupcu, ktorý má podiel na všetky alebo podstatné časti podnikateľskej činnosti, na ktorú sa táto Zmluva vzťahuje. Spoločnosť má právo vykonávať niektoré alebo všetky svoje záväzky a uplatňovať niektoré alebo všetky svoje práva podľa tejto Zmluvy prostredníctvom akejkoľvek z jej Pričlenených osôb. Akékoľvek postúpenie v rozpore s touto Zmluvou bude neplatné.
- 17.3 **Neexistencia spoločenstva** – Žiadna skutočnosť uvedená v tejto Zmluve nevytvára ani sa nemá za to, že vytvára spoločenstvo, spoločný podnik, spolok, spoločnosť, vzťah zamestnávateľa/zamestnanca, ani akýkoľvek iný vzťah medzi Zmluvnými stranami okrem zmluvného vzťahu výslovne zakotveného v tejto Zmluve.
- 17.4 **Vzdanie sa/zrieknutie sa** – Žiadna nečinnosť alebo omeškanie akejkoľvek Zmluvnej strany pri uplatňovaní akéhokoľvek práva alebo opravného prostriedku v súlade s touto Zmluvou alebo zo zákona nezakladá vzdanie sa/zrieknutie sa tohto (alebo akéhokoľvek iného) práva alebo opravného prostriedku, ani nebráni alebo neobmedzuje jeho ďalšie uplatňovanie. Okrem toho, jednorazové alebo čiastočné uplatnenie takéhoto práva alebo opravného prostriedku nebude brániť alebo obmedzovať ďalšie uplatňovanie tohto (alebo akéhokoľvek iného) práva alebo opravného prostriedku.
- 17.5 **Výklad** – Zmluvné strany uznávajú a potvrdzujú, že posúdili, prerokovali a spoločne vypracovali návrh tejto Zmluvy a že by mala byť táto Zmluva vykladaná bez ohľadu na Zmluvnú stranu alebo Zmluvné strany zodpovedné za jej vyhotovenie.
- 17.6 **Neplatnosť** – Ak bude niektoré ustanovenie tejto Zmluvy označené akýmkoľvek súdom alebo iným príslušným orgánom v plnej miere alebo čiastočne za nezákonné, neplatné

alebo nevymáhateľné, bude táto Zmluva aj naďalej platná, pokiaľ ide o jej ostatné ustanovenia, a pokiaľ to bude možné, budú dotknuté ustanovenia Zmluvnými stranami bez zbytočného odkladu na výzvu niektorej zo Zmluvných strán upravené v nevyhnutnej miere tak, aby boli platné, právne záväzné a vymáhateľné.

- 17.7 **Rozpornosť** – V prípade akéhokoľvek rozporu medzi touto Zmluvou a Protokolom budú mať podmienky Protokolu prednosť vo veci vykonávania Klinického skúšania a s tým spojeného zaobchádzania s Účastníkmi klinického skúšania; vo všetkých ostatných ohľadoch budú rozhodujúce podmienky tejto Zmluvy.
- 17.8 **Oznámenia** – Všetky oznámenia dané ktoroukoľvek Zmluvnou stranou podľa tejto Zmluvy alebo v súvislosti s ňou musia byť v písomnej forme a budú: (a) doručené osobne alebo kuriérom; (b) zaslané predplatenou doporučenou poštou na doručenkú; alebo (c) zaslané faxom alebo e-mailom na adresy uvedené v záhlaví tejto Zmluvy alebo na také adresy alebo čísla, ktoré si Zmluvné strany priebežne oznámia. Má sa za to, že oznámenia zaslané v súlade s týmto článkom 17.8 boli doručené, (i) pokiaľ boli doručené osobne alebo kuriérom, predaním na vyššie uvedenej adrese; (ii) v prípade zaslania poštou tri pracovné dni po odoslaní; (iii) v prípade zaslania faxom alebo e-mailom prenesením.
- 17.9 **Úplná zmluva** – Táto Zmluva spolu s Prílohami (všetky sú uvedené v odkazoch) predstavuje úplnú dohodu medzi Zmluvnými stranami, čo sa týka predmetu tejto Zmluvy, a nahrádza všetky prechádzajúce zmluvy týkajúce sa rovnakého predmetu.
- 17.10 **Dodatky** – Akýkoľvek dodatok alebo zmena tejto Zmluvy musí byť v písomnej forme.
- 17.11 **Rovnopisy** – Táto Zmluva je vyhotovená v dvoch rovnopisoch, z ktorých každý má platnosť originálu a spolu predstavujú jeden a ten istý dokument.
- 17.12 **Rozhodné právo** – Táto Zmluva a všetky spory alebo nároky vzniknuté na základe alebo v súvislosti s ňou alebo jej predmetom (vrátane mimozmluvných sporov alebo nárokov) sa budú riadiť a budú vykladané v súlade so zákonmi Slovenskej republiky, s výhradou kolíznych noriem. Zmluvné strany sa neodvolateľne dohodli, že súdy Slovenskej republiky majú výlučnú súdnu právomoc urovnania sporu alebo nároku vyplývajúceho zo Zmluvy alebo vzniknutého v súvislosti s touto Zmluvou alebo jej predmetom (vrátane mimozmluvných sporov alebo nárokov).
- 17.13 **Dokumentácia a komunikácia** - Spoločnosť a Inštitúcia týmto prehlasujú, že ich príslušní zamestnanci, pracovníci či zástupcovia dostatočne rozumejú slovenskému, českému aj anglickému jazyku, takže v rámci plnenia tejto Zmluvy môžu komunikovať a prijímať akúkoľvek korešpondenciu, dokumentáciu či iné písomnosti v ktoromkoľvek z týchto troch jazykov. Hlavný skúšajúci týmto prehlasuje, že on sám i jeho príslušní zamestnanci, pracovníci či zástupcovia a členovia Tímu klinického skúšania dostatočne rozumejú slovenskému, českému aj anglickému jazyku, takže v rámci plnenia tejto Zmluvy môže komunikovať a prijímať akúkoľvek korešpondenciu, dokumentáciu či iné písomnosti v ktoromkoľvek z týchto troch jazykov. Zmluvné strany sa dohodli, že v

pripade možného neporozumenia konkrétnej časti textu bez zbytočného odkladu túto skutočnosť druhej strane oznámi a spoločne potom nezrozumiteľný text objasní. Zmluvné strany sa dohodli, že akákoľvek korešpondencia, dokumentácia či iná písomnosť v ktoromkoľvek z vyššie uvedených troch jazykov bude považovaná za doručenie okamihom jej faktického doručenia, a to bez ohľadu na prípadné vyššie uvedené riešenie neporozumenia časti textu.

ODSÚHLASENÉ ZMLUVNÝMI STRANAMI K DÁTUMU, AKO JE NIŽŠIE UVEDENÉ.

AstraZeneca AB, organizačná zložka

Podpis	Dátum
Meno: MUDr. Taťána Mazgajová	
Titul: Country Head CZ&SK (na základe plnej moci)	

Východoslovenský onkologický ústav

Podpis	Dátum
Meno: MUDr. Tomáš Sieber, MPH	
Titul: Generálny riaditeľ a Predseda predstavenstva	

Východoslovenský onkologický ústav

Podpis	Dátum
Meno: Ing. Eva Milá	
Titul: podpredseda predstavenstva	

Za správnosť: Dátum: Podpis:

Mgr. Zuzana Vojvodová

PRÍLOHA A – DEFINÍCIE

„**Biologické materiály**“ znamená akékoľvek ľudské biologické materiály vrátane, avšak nielen, krvi, telesné tkanivá, plazma a iný materiál obsahujúci ľudské bunky.

„**Centrum klinického skúšania**“ sú priestory, kde prebiehajú činnosti vzťahujúce sa ku Klinickému skúšaniam, ako je špecifikované v Protokole. Adresa Centra klinického skúšania je uvedená v Prílohe C/ Vybavenie, záznamy a zdroje (Článok 1. Plánované zaradovanie Účastníkov klinického skúšania). Centrum klinického skúšania slúži tiež ako konzultačné miesto, kde Hlavný skúšajúci poskytne Účastníkom klinického skúšania všetky podrobné informácie o klinickom skúšaní.

„**Dokumentácia klinického skúšania**“ znamená všetky záznamy, účty, poznámky, správy, dáta a komunikáciu s Etickou komisiou (podanie, schvaľovanie a správy o priebehu Klinického skúšania), zhromaždené, vytvorené alebo použité v súvislosti s Klinickým skúšaním a/alebo Skúšaným produktom, či už v písomnej, elektronickej, optickej alebo inej podobe, vrátane všetkých zaznamenaných pôvodných pozorovaní a záznamov klinických činností, ako sú CRF a všetky ďalšie správy a záznamy nevyhnutné pre hodnotenie a rekonštrukciu Klinického skúšania.

„**Duševným vlastníctvom**“ sa rozumejú všetky práva vzťahujúce sa k myšlienkam, vzorcom, vynálezom, objavom, know-how, dátam, databázam, dokumentácii, správam, materiálom, zápisom, vzorom, počítačovému softvéru, procesom, princípom, metódam, technikám a iným informáciám, vrátane patentov, ochranných známok, servisných značiek, obchodných názvov, zapísaných priemyselných vzorov, práv k priemyselným vzorom, autorských práv a akýchkoľvek práv alebo vlastníctvu podobných niektorému z vyššie uvedených, a to v akejkoľvek časti sveta, či už sú registrované alebo nie, spoločne s právom žiadať o registráciu týchto práv.

„**Dôverné informácie**“ znamenajú (i) podmienky tejto Zmluvy; a (ii) všetky obchodné, zamestnanecké, patientske alebo zákaznícke informácie alebo údaje v akejkoľvek forme, ktoré sú oznámené alebo inak vstúpia do držania Zmluvnej strany, priamo alebo nepriamo, v dôsledku tejto Zmluvy, a ktoré sú dôvernej alebo vlastníckej povahy (vrátane, nie však výhradne, Dokumentácie klinického skúšania, všetkých informácií týkajúcich sa obchodných záležitostí, činností, výrobkov, procesov, metodiky, vzorcov, plánov, zámerov, projekcie, know-how, Duševného vlastníctva, obchodného tajomstva, trhových príležitostí, dodávateľov, zákazníkov, marketingovej činnosti, predaja, softvéru, počítačových a telekomunikačných systémov, nákladov a cien, miezd, účtovníctva, financií a personálu).

„**Etická komisia**“ je nezávislá inštitucionálna, regionálna, národná alebo nadnárodná komisia alebo kontrolný orgán, ktorého zodpovednosťou je zabezpečovať ochranu práv, bezpečnosť a blaho Účastníkov klinického skúšania a ktorý je zodpovedný za posúdenie a vydanie stanoviska k Protokolu, vhodnosti skúšajúceho/ skúšajúcich a Centra/Centier klinického skúšania, dokumentov a metód používaných pri zaradovaní Účastníkov klinického skúšania a formulárov informovaného súhlasu.

„**Hlavný skúšajúci**“ je osoba uvedená v tejto Zmluve, ktorej úlohou je viesť a koordinovať Klinické skúšanie, alebo iná osoba, ktorú ako náhradu za Hlavného skúšajúceho na základe vzájomnej dohody ustanovia na tento účel Zmluvné strany.

„**Klinické skúšanie**“ je klinické skúšanie, ako je špecifikované na prednej strane tejto Zmluvy a ako je ďalej špecifikované v Protokole.

„**Materiály**“ sa rozumejú akékoľvek zariadenia, materiály (s výnimkou Skúšaného produktu), dokumenty, dáta, softvér a informácie poskytnuté priamo alebo v mene, alebo zakúpené na náklady Spoločnosti v súvislosti s Klinickým skúšaním, ako je opísané a uvedené v Protokole a v tejto Zmluve.

„**Nežiaduca udalosť**“ bude mať význam, ako je uvedené v Protokole.

„**Osobné údaje**“ sú akékoľvek informácie týkajúce sa identifikovanej alebo identifikovateľnej fyzickej osoby („**Dotknutá osoba**“); identifikovateľná fyzická osoba je osoba, ktorú je možné identifikovať, priamo alebo nepriamo najmä odkazom na identifikátor, ako je meno, identifikačné číslo, lokalizačné údaje, online identifikátor alebo odkazom na jeden či viaceré prvky, ktoré sú špecifické pre fyzickú, fyziologickú, genetickú, mentálnu, ekonomickú, kultúrnu alebo sociálnu identitu tejto fyzickej osoby.

„**Platbou alebo inou finančnou náhradou**“ sa rozumie priame alebo nepriame poskytnutie čohokoľvek hodnotného, či už v hotovosti alebo v naturáliách v súvislosti s vývojom alebo predajom liečivých prípravkov. „**Hodnotou**“ sa rozumie stanoviteľná ekonomická hodnota na otvorenom trhu. Priama Platba alebo iná finančná náhrada vykonaná/ý priamo platcom v prospech príjemcu. Nepriama Platba alebo iná finančná náhrada je vykonávaná treťou stranou v mene platcu v prospech príjemcu, kde identita platcu je príjemcovi známa alebo ním môže byť identifikovaná.

„**Porušenie ochrany osobných údajov**“ je porušenie bezpečnosti, ktoré vedie k náhodnému alebo nezákonnému zničeniu, strate, zmene alebo neoprávnenému poskytnutiu Osobných údajov, ktoré sa prenášajú, uchovávajú alebo inak spracúvajú, alebo neoprávnený prístup k nim.

„**Porušenie vyžadujúce oznámenie**“ je Porušenie ochrany osobných údajov v súvislosti s akýmkoľvek Osobnými údajmi Účastníkov klinického skúšania alebo členov Tímu klinického skúšania, ktoré sú spracúvané v súvislosti so Zmluvou a je pravdepodobné, že toto porušenie predstavuje ohrozenie práv a slobôd Dotknutej osoby.

„**Požiadavka Dotknutej osoby**“ znamená požiadavku Účastníkov klinického skúšania a členov Tímu klinického skúšania uplatnenú v súvislosti so spracovaním ich Osobných údajov v súvislosti s touto Zmluvou.

„**Prevádzkovateľ**“ je fyzická alebo právnická osoba, verejný úrad, agentúra alebo iný orgán, ktorý samostatne alebo spoločne s inými stanovuje účely, spôsoby a prostriedky spracúvania osobných údajov.

„**Protokolom**“ sa rozumie protokol Klinického skúšania, ktorý bol schválený príslušnou Etickou komisiou a ktorý opisuje Klinické skúšanie, vrátane všetkých dodatkov k nemu, na ktorých sa Zmluvné strany môžu priebežne písomne dohodnúť.

„**Pričlenená osoba**“ je podnikateľský subjekt, ktorý priamo alebo nepriamo prostredníctvom jedného alebo niekoľkých prostredníkov kontroluje Zmluvnú stranu, je ňou kontrolovaný alebo je pod spoločnou kontrolou s ňou, pričom výrazom „kontrola“ sa v prípade spoločnosti rozumie priame alebo nepriame držanie 50% alebo väčšieho podielu na hlasovacích právach v takej spoločnosti, a v prípade partnerstva právo na podiel väčší než polovica majetku, alebo podiel väčší než polovica príjmov partnerstva.

„**Príslušné zákony**“ znamenajú všetky príslušné medzinárodné, národné, regionálne a miestne zákony, pravidlá, predpisy a pokyny, vrátane, nie však výhradne, pravidiel Regulačných úradov, a nariadenia, rozhodnutia a kódexy (vrátane akejkolvek úpravy alebo opätovného uzákonenia takeého predpisu) vzťahujúce sa ku Klinickému skúšaniu, a činnostiam alebo vzťahom v rámci tejto Zmluvy, vrátane správnej klinickej praxe, a všetky všeobecne uznávané normy správnej laboratórnej praxe a správnej klinickej praxe a správnej lekárskej praxe.

„**Regulačným úradom**“ sa rozumie akýkoľvek medzinárodný, národný, regionálny alebo miestny orgán, úrad, oddelenie, inšpekcia, minister, úradník ministerstva, parlament, verejná alebo štatutárna osoba (či už autonómna alebo nie) akejkolvek vlády akejkolvek krajiny, ktorá má jurisdikciu nad ktoroukoľvek z činností zamýšľanou touto Zmluvou, Klinickým skúšaním alebo Zmluvnou stranou.

„**Skúšaným produktom**“ sa rozumie skúmaný(é) liečivý(é) prípravok(y), akékoľvek placebo a akékoľvek referenčné vzorky skúmané a testované v rámci Klinického skúšania, ako je špecifikované v Protokole.

„**Splnomocnenec**“ je osoba, písomne poverená Spoločnosťou, ktorá vykonáva vo vzťahu ku Klinickému skúšaní činnosti v mene Spoločnosti a ktorá môže zahŕňať Pričlenenú osobu.

„**Správna klinická prax**“ alebo „**GCP**“ má význam definovaný v pokynoch pre správnu klinickú prax podľa ICH (International Conference on Harmonisation), vrátane ich akýchkoľvek zmien alebo opätovného uzákonenia.

„**Sprostredkovateľ**“ je fyzická alebo právnická osoba, orgán verejnej moci, agentúra alebo iný subjekt, ktorý spracúva osobné údaje v mene Prevádzkovateľa.

„**Tím klinického skúšania**“ zahŕňa všetkých skúšajúcich, spoluskúšajúcich, zamestnancov, agentov/zástupcov, študentov, subdodávateľov a ostatných, ktorých Hlavný skúšajúci zapojil do vykonávania Klinického skúšania, vrátane všetkých takých osôb v Centre klinického skúšania.

„**Účastník klinického skúšania**“ je osoba zaradená do Klinického skúšania v súlade s Protokolom a Príslušnými zákonmi.

„**Udalosťou vyššej moci**“ sa rozumie akákoľvek okolnosť mimo rozumnú kontrolu Zmluvnej strany, vrátane vojny alebo iného pôsobenia vojenských síl, terorizmu, vzbury, povstania,

sabotáže, vandalizmu, havárie, požiaru, povodne, inej vyššej moci, štrajku, blokády alebo iných pracovných sporov (či už budú alebo nebudú zahŕňať zamestnancov príslušnej Zmluvnej strany) alebo legislatívneho alebo administratívneho zasahovania, ktorej nebolo možné zabrániť alebo ju zmierniť uplatnením primeranej starostlivosti tejto Zmluvnej strany.

„**Ukončením klinického skúšania**“ sa rozumie dátum vydania Správy o klinickom skúšaní (Clinical Study Report) oznámený Spoločnosťou.

„**Uzavretím Centra klinického skúšania**“ sa rozumie dátum, kedy Hlavný skúšajúci dostane od Spoločnosti správu o uzavretí Centra klinického skúšania.

„**Vyvinuté technológie**“ zahŕňa všetky vynálezy, objavy, zlepšenia alebo vývoj na strane Hlavného skúšajúceho alebo Tímu klinického skúšania (či už jednotlivo alebo v spolupráci s ostatnými), v priebehu alebo ako výsledok Klinického skúšania a ktoré sa priamo vzťahujú ku Skúšanému produktu alebo jeho použitiu.

„**Záznamy o pacientovi**“ alebo „CRF“ znamenajú tlačенý dokument („pCRF“), optický alebo elektronický dokument („eCRF“) alebo databázu určenú na zaznamenávanie všetkých informácií, ktoré sú hlásené Spoločnosti o každom Účastníkovi klinického skúšania, ako vyžaduje Protokol.

PRÍLOHA B – ODMENA INŠTITÚCII

Odmena bude uhradená za jednotlivé úplne dokončené, plne zdokumentované a podľa Protokolu klinického skúšania vykonané návštevy u správne zaradených a randomizovaných Účastníkov klinického skúšania. Za Účastníkov klinického skúšania, ktorí boli z Klinického skúšania vyradení predčasne, sa odmena vypláti v pomere k dĺžke doby ich účasti na Klinickom skúšaní po ukončení jednotlivých návštev, ako to vyplýva z nižšie uvedeného.

V súlade s firemnou politikou skupiny AstraZeneca, Spoločnosť bude uskutočňovať platby podľa tejto Zmluvy len ak sa preukáže, že služby, za ktoré sa má platiť, boli skutočne vykonané.

Inštitúcia berie na vedomie, že Spoločnosť bude postupovať podľa zákona č. 362/2011 Z.z. O liekoch a zdravotníckych pomôckach v znení neskorších predpisov a podľa Metodického pokynu „Výdavky na propagáciu, marketing a na peňažné a nepeňažné plnenia“ vydaného Ministerstvom zdravotníctva Slovenskej republiky. Spoločnosť bude informovať NCZI o všetkých výdavkoch na propagáciu, marketing a na peňažné a nepeňažné plnenia poskytnutých zdravotníckemu pracovníkovi alebo poskytovateľovi zdravotnej starostlivosti priamo alebo nepriamo prostredníctvom tretej osoby. Inštitúcia sa zaväzuje takisto postupovať podľa vyššie uvedeného metodického pokynu a zákona o liekoch a poskytnúť Spoločnosti potrebnú súčinnosť a súvisiace informácie, a to najmä v prípade, ak by Inštitúcia vystupovala ako tretia osoba, prostredníctvom ktorej je zdravotníckemu pracovníkovi alebo inému poskytovateľovi zdravotníckej starostlivosti poskytnuté vyššie uvedené peňažné alebo nepeňažné plnenie od Spoločnosti.

1. Odmena za jedného Účastníka klinického skúšania

<i>Návšteva:</i>	<i>Suma za jedného účastníka</i>
Návšteva Skrining – KROK 1 (Pred začiatkom sledovania)	149 EUR
Návšteva ESR1m sledovanie (Prvý a každý nasledujúci test za účelom detekcie ERS1m)	114 EUR
Návšteva Skrining – KROK 2 (Po pozitívnom teste na ESR1m)	276 EUR
C1D1 - Randomizácia:	63 EUR*
C1D15:	252 EUR
C2D1:	244 EUR
C≥3D1 (a každý druhý cyklus á 8 týždňov, vrátane výdaja liekov):	243 EUR
„Dispenzačná vizita“ (mesačne – medzi cyklami C3D1, C5D1, C7D1 atď.):	70 EUR
„Ukončenie liečby“:	241 EUR

„Follow-up 28 dní po ukončení liečby“:	189 EUR
„Progresia ochorenia/Dosledovanie prežívania“:	122 EUR
Neplánovaná návšteva (s vyplnením eCRF):	34 EUR

* K sume za C1D1 – Randomizácia sa priráta aj platba za každé nižšie uvedené vyšetrenie, ktoré neprebehlo počas 7 dní pred návštevou C1D1-Randomizácia a/alebo ich na tejto návšteve bolo potrebné podľa Protokolu zopakovať:

• Cielené fyzikálne vyšetrenie + váha a vitálne funkcie	34 EUR
• ECOG	6 EUR
• Odbery do lokálneho laboratória	36 EUR

Spoločnosť prehlasuje, že sumy uvedené vyššie tvoria 40% z celkových súm za jednotlivé návštevy pacientov, pričom zvyšných 60% prináleží Hlavnému skúšajúcemu a členom Tímu klinického skúšania podľa samostatnej zmluvy, ktorá bude uzavretá s Hlavným skúšajúcim.

2. Náklady hradené mimo sumy za návštevu sú uvedené nižšie:

<i>Počet CT vyšetrení hradených Spoločnosťou: každé CT vykonané nad rámec zdravotného poistenia podľa požiadaviek Protokolu</i>	
Cena CT hrudníka, brucha a panvy s kontrastom	600 EUR
CT dodatočná lokalita s kontrastom podľa posúdenia investigátora	100 EUR
Čerstvá biopsia tumoru - odber vzorky pred začiatkom liečby STEP2 Screening (optional), ALEBO čerstvá biopsia tumoru - odber vzorky pri progresii ochorenia (optional) vrátane anestézy s cieľom poskytnúť nádorovú tkáň na centrálné testovanie podľa Protokolu (zahŕňa odber, zpracovanie)	90 EUR
Poskytnutie archívnej vzorky tumoru	28 EUR
Archivačný poplatok	500 EUR
Startup fee (poplatok pokrýva aj právne a finančné posúdenie zmluvy)	1500 EUR
Poplatok za uzavretie centra	500 EUR
Poplatok lekární za 12 mesiacov, počnúc prvou prijatou zásielkou skúšaného lieku. Odmena stanovená paušálnou sumou za dané obdobie sa pomerne zníži v závislosti na skutočnej dobe poskytovania služieb, za ktorú odmena prislúcha, ak tieto služby budú poskytované iba po časť daného obdobia (lekárni prislúcha 33 EUR za každý začatý mesiac poskytovania služby).	400 EUR
LHRH agonisty (goserelín alebo leuprorelín) pre účastníčky klinického skúšania v pre- a perimenopauze a pre mužských účastníkov	Úhrada na základe faktúry z lekárne podľa aktuálne platnej kategorizácie

3. Platobné podmienky

Prijímateľ platby:	Východoslovenský onkologický ústav a.s. Rastislavova 43 041 91 Košice IČO: 36603350 DIČ: 2022124159
Číslo účtu a kód banky v tvare IBAN:	Štátna pokladnica IBAN: SK14 1111 0000 0014 2503 2002
Fakturačné údaje Spoločnosti:	AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Sweden IČO: 31802877 DIČ: 2021499480 IČ DPH: SK2021499480 Bankové spojenie: 2002110018/8130 IBAN: SK88 8130 0000 0020 0211 0018
Korešpondenčná adresa:	AstraZeneca AB, o.z. Lazaretská 12 811 08 Bratislava kontaktná osoba: Andrea Sentineková
Výplatné termíny:	Spoločnosť uhradí za riadne a včas poskytnuté plnenie podľa tejto Zmluvy odmenu, a to za kalendárny polrok spätne za služby, ktoré boli v danom kalendárnom polroku už skutočne a riadne poskytnuté. Odmena bude uhradená so splatnosťou podľa článku 9 Platby.
Archivačný poplatok	Archivačný poplatok bude uhradený na podklade riadne a včas vystavenej faktúry po Uzavretí Centra klinického skúšania.

Časť odmeny Inštitúcie môže byť Spoločnosťou vyplatená priamo členom Tímu klinického skúšania, ak o to Inštitúcia písomne požiada. V takom prípade na základe písomnej žiadosti Inštitúcie poukáže Spoločnosť časť odmeny Inštitúcie podľa článku 9 a tejto Prílohy B na bankový účet priamo členom Tímu klinického skúšania za predpokladu, že Inštitúcia predloží Spoločnosti pred vykonaním tejto úhrady:

- informáciu o presnej výške platieb a údaje o bankových účtoch príslušných členov Tímu klinického skúšania,

- písomný súhlas príslušných členov Tímu klinického skúšania s vykonaním úhrady a so spracovaním ich osobných údajov za týmto účelom Spoločnosťou.

**ODSÚHLASENÉ ZMLUVNÝMI STRANAMI K DÁTUMU, AKO JE NIŽŠIE
UVEDENÉ.**

AstraZeneca AB, organizačná zložka

Východoslovenský onkologický ústav

Podpis	Dátum	Podpis	Dátum
Meno: MUDr. Taťána Mazgajová		Meno: MUDr. Tomáš Sieber, MPH	
Titul: Country Head CZ&SK (na základe plnej moci)		Titul: Generálny riaditeľ a Predseda predstavenstva	

Východoslovenský onkologický ústav

Podpis	Dátum
Meno: Ing. Eva Milá	
Titul: podpredseda predstavenstva	

Za správnosť: Dátum: Podpis:

Mgr. Zuzana Vojvodová

PRÍLOHA C – VYBAVENIE, ZÁZNAMY A ZDROJE

1. PLÁNOVANÉ ZARAĐOVANIE ÚČASTNÍKOV KLINICKÉHO SKÚŠANIA

Adresa Centra klinického skúšania	Klinika rádioterapie a onkológie Oddelenie klinickej onkológie Východoslovenský onkologický ústav, a.s. Rastislavova 43 041 91 Košice
Plánovaný počet zaradených Účastníkov klinického skúšania:	10 - 12 Plánovaný počet zaradených Účastníkov klinického skúšania môže byť prekročený, pokiaľ Spoločnosť podľa článku 4.3.4 nerozhodne inak.
Plánovaný počet randomizovaných Účastníkov klinického skúšania:	1 - 2 Plánovaný počet randomizovaných Účastníkov klinického skúšania môže byť prekročený, pokiaľ Spoločnosť podľa článku 4.3.4 nerozhodne inak.
Predpokladaný dátum zaradenia prvého Účastníka klinického skúšania:	Prvý Účastník klinického skúšania bude zaradený do 60 dní potom, čo Hlavný skúšajúci dostane písomný súhlas Spoločnosti.
Predpokladaný dátum ukončenia posledného Účastníka klinického skúšania:	26. November 2027

2. MATERIÁLY POSKYTNUTÉ SPOLOČNOSŤOU

Vybavenie:	- Vybavenie/spotrebný materiál (vrátane odberových setov) potrebné na odber a posielanie vzoriek krvi a biopsiu nádoru dodá centrálné laboratórium. - Príručné elektronické zariadenie na vyplňanie patientských dotazníkov (ePRO) dodá dodávateľ služby. Po ukončení skúšania budú prístroje vrátené AstraZeneca alebo poverenej spoločnosti. (a príp. ďalšie vybavenie na podklade Protokolu o predaní a prevzatí špeciálneho vybavenia)
Ďalšie materiály:	- Protokol klinického skúšania - Investigátorská Brožúra - Formuláre informovaného súhlasu v slovenskom jazyku

- Kartačka účastníka klinického skúšania v slovenskom jazyku
- Ďakovné kartičky pre pacientov v slovenskom jazyku
- Sprievodca pre pacientov (KROK1 a KROK2) v slovenskom jazyku, Dávkovacia kartačka pre pacientov v slovenskom jazyku
- Manuál pre investigátorov v anglickom jazyku
- Manuály pre používateľov štúdičných systémov alebo ekvivalentné dokumenty:
- Návod a dokumentáciu pre vykonanie a prenos CT/MRI (poskytne Centrálny poskytovateľ servisu zobrazovacích metód)
- Inštrukcie alebo návody k zadávaniu údajov do eCRF
- Manuál k systému IWRS
- Manuál k ePRO
- Manuály pre získavanie snímok zobrazovacími zariadeniami a ich posielanie na centrálnu hodnotenie.
- Manuál Centrálného laboratória
- Šanóny dokumentácie skúšania (Investigator Site File)
- CD-Rom alebo DVD nosič s kompletným údajmi eCRF a ePRO na konci klinického skúšania.
- Synopsa Správy z Klinického Skúšania na konci klinického skúšania.
- teplomer na meranie telesnej teploty.

(a príp. ďalší potrebný materiál podľa vyhodnotenia Spoločnosti)

3. MATERIÁLY POSKYTNUTÉ CENTROM KLINICKÉHO SKÚŠANIA

Vybavenie:

- Vybavenie/spotrebný materiál potrebné na odber a posielanie vzoriek krvi do lokálneho laboratória
- 12-zvodový EKG prístroj
- CT prístroj
- výškomer
- centrifúga podľa požiadaviek manuálu centrálného laboratória
- váha
- tlakomer
- chladnička 2 – 8°C
- mraznička -20°C a/ alebo -80°C

- priestory na skladovanie liekov a dokumentácie skúšania s prístupom obmedzeným len na poverené osoby vybavené min./max. Teplomerom na monitorovanie izbovej teploty
- počítač a tlačiareň, fax
- vysokorýchlostný internet
- platné kalibrácie/servisné záznamy použitých prístrojov.

Ďalšie materiály:

N/A

4. ZDROJOVÉ DÁTA, ZÁZNAMY A UCHOVANIE

4.1 Elektronický záznam dát z Klinického skúšania do internetového formulára („WBDC“) a elektronický systém pre záznam dát pacientom (ePRO)

Na záznam dát z klinického skúšania sa použije elektronický systém (eCRF) RAVE. Všetky informácie (vrátane odpovedí na otázky a vrátane komentárov) budú zadané v anglickom jazyku. Informácie vložené do eCRF musia byť konzistentné s informáciami v zdrojovej dokumentácii. Dáta pre každého Účastníka klinického skúšania budú vložené do elektronického formulára „Case Report Form“ („eCRF“) do 5 dní po každej dokončenej návšteve.

Hlavný skúšajúci a/alebo člen Tímu klinického skúšania priebežne kontroluje RAVE, aby sa zaistilo, že otázky na dáta budú zodpovedané do 3 pracovných dní od vznesenia otázky. Časové limity na zodpovedanie týchto otázok sa môžu v čase interim-analýzy alebo pred uzavretím databázy skrátiť. Informácie súvisiace s SAEs/AEs a/alebo s endpointmi budú hlásené v súlade s Protokolom klinického skúšania.

4.1.1 WBDC, ePRO a/alebo iné prístupové prvky systému

Prístup k elektronickým systémom používaným v Klinickom skúšaní bude striktne obmedzený na tie osoby (Tím klinického skúšania, zamestnanci Spoločnosti, zamestnanci centra pre spracovanie dát, Účastníkov klinického skúšania v závislosti od systému), ktoré boli adekvátne vyškolené. Každý používateľ bude mať pridelený prístup k systému iba pre vlastné potreby. Hlavný skúšajúci a/alebo jeho Tím klinického skúšania berie na vedomie, že prístupové kódy/tokeny a heslá sú určené len pre osobné využitie a nemožno ich zdieľať s ostatnými a že elektronický podpis, pokiaľ je použitý, je právne záväzný ekvivalent tradičného ručne vyhotoveného podpisu.

4.1.2 ePRO školenie pre Účastníkov klinického skúšania

Hlavný skúšajúci a/alebo Tím klinického skúšania je zodpovedný za vyškolenie Účastníkov klinického skúšania pre používanie systému ePRO. Školenie (video, kvíz a tréningový modul) bude zdokumentované v databáze StudyWorks a personál centra klinického skúšania zodpovedá za to, že pacient vie zariadenie pohodlne používať.

Je dôležité, aby Hlavný skúšajúci a členovia Tímu klinického skúšania riadne vykonávali školenia Účastníkov klinického skúšania, kontrolovali dodržiavanie predpisov a požiadavky na preskúmanie dát. Školenie Účastníkov klinického skúšania má prebiehať presne v súlade s inštrukciami, ktoré boli poskytnuté dodávateľom služby ePRO. Personál centra klinického skúšania zodpovedá za kontrolu databázy StudyWorks raz týždenne, a to za účelom zistenia, či Účastníci klinického skúšania vyplňajú elektronické dotazníky. Personál klinického skúšania musí dodávateľa služby informovať o akýchkoľvek chybách pri pridelení elektronického zariadenia, ako aj o ukončení používania elektronického zariadenia, a to cestou predloženia formulára o oprave dát, ktorý bol dodávateľom služby na tento účel pripravený.

4.1.3 Postup zálohovania pri nedostupnosti systému

V prípade nefunkčnosti zariadení ePRO je potrebné kontaktovať dodávateľa služby cez zákaznickú linku a vytvoriť tzv. „Ticket“. V krajnom prípade je možné zadať dáta cez webovú stránku dodávateľa služby ePRO.

Ak nie je systém WBDC dostupný/funkčný, všetky údaje budú zaznamenávané v zdravotníckej dokumentácii. Akonáhle bude systém znovu dostupný/funkčný, je následne potrebné všetky údaje ihneď zaznamenať do systému.

V prípade nedostupnosti systému WBDC personál centra klinického skúšania telefonicky, e-mailom alebo faxom bezodkladne kontaktuje zodpovedného monitora a na zaznamenanie závažných nežiaducich udalostí (SAE) sa použije „Serious Adverse Event Form“ uložený v „Investigator Study File“ (ISF), pričom časový limit na hlásenie SAE ostáva rovnaký (Hlavný Skúšajúci/Členovia tímu klinického skúšania hlási/ia SAE príslušnému zástupcovi AstraZeneca do 24 hodín od momentu, kedy sa o danej udalosti dozvedel/i). Všetky vyššie uvedené údaje je potrebné následne zadať do systému, akonáhle bude systém znovu dostupný/funkčný.

V prípade, že sa použije formulár „Serious Adverse Event Form“, kompletne vyplnený formulár a relevantná dokumentácia sa faxuje/posiela e-mailom príslušnému zástupcovi AstraZeneca ihneď, najneskôr do 24 hodín.

V prípade nedostupnosti internetového systému IWRS (Interactive Web Response System) sa vytvorí „Ticket“ cez zákaznickú linku dodávateľa služby. Hlavný Skúšajúci/Členovia tímu klinického skúšania hlási/ia túto skutočnosť príslušnému zástupcovi AstraZeneca.

4.2 Záznamy a dokumenty

4.2.1 Zdravotná dokumentácia

Zdravotná dokumentácia (nemocničná/ambulantná) každého Účastníka klinického skúšania by mala obsahovať informácie, ktoré sú dôležité pre bezpečnosť Účastníka klinického skúšania a pokračujúcu zdravotnú starostlivosť, a ďalej by mala umožňovať, aby boli dáta dôležité pre Klinické skúšanie overiteľné. Pre dosiahnutie tohto cieľa bude zdravotná dokumentácia každého Účastníka klinického skúšania jasne opisovať aspoň:

- že sa Účastník klinického skúšania zúčastňuje Klinického skúšania, t. j. vrátane uvedenia zaraďujúceho a/alebo randomizačného kódu a kódu Klinického skúšania alebo inej identifikácie Klinického skúšania;
- že bol praktický/rodinný lekár a zdravotná poisťovňa Účastníka klinického skúšania informovaný/-á o účasti Účastníka klinického skúšania v Klinickom skúšaní;
- dátum získania Informovaného súhlasu;
- splnenie kritérií pre účasť v klinickom skúšaní
- ochorenia (prekonané aj súčasné; ako skúmané ochorenie, tak aj ostatné, pokiaľ je to relevantné);
- ukončené ošetrenie/liečenie z dôvodu účasti na Klinickom skúšaní;
- poskytnutá starostlivosť vrátane Skúšaného produktu, zmeny v liečbe v priebehu Klinického skúšania a dátumov týchto zmien napr. „Účastník klinického skúšania dostáva buď AZD9833 75 mg jedenkrát denne + palbociklib 125 mg jedenkrát denne (21 po sebe nasledujúcich dní, 7 dní pauza) + placebo zodpovedajúce anastrozolu jedenkrát denne alebo anastrozol 1 mg jedenkrát denne + palbociklib 125 mg jedenkrát denne (21 po sebe nasledujúcich dní, 7 dní pauza) + placebo zodpovedajúce AZD9833 jedenkrát denne od 16. januára 2008“;
- všetky adekvátne metódy na zabránenie počatiu počas účasti v klinickom skúšaní podľa Protokolu (ak je to vhodné)
- všetky návštevy na klinike/v zdrav. zariadení počas Klinického skúšania, vrátane návštev iba na účely Klinického skúšania;
- klinicky významné výsledky fyzikálnych vyšetrení a pozorovaní
- závažné nežiaduce udalosti (pokiaľ sa vyskytli) vrátane hodnotenia príčinnej súvislosti; nežiaduce udalosti (pokiaľ sa vyskytli)
- dátum a dôvod predčasného ukončenia užívania Skúšaného produktu alebo dátum ukončenia užívania Skúšaného produktu
- informácie o predávkovaní, ak sa vyskytlo
- dátum a dôvod, ak je známy, v prípade odvolania Informovaného súhlasu
- dátum a dôvod vyradenia Účastníka klinického skúšania;
- dátum a dôvod odslepenia liečby, ak sa vyskytlo
- informácia o tehotenstve, ak sa vyskytlo
- ďalšie informácie podľa lokálnych požiadaviek a praxe; napr. identifikačné údaje poskytovateľa zdravotnej starostlivosti.

Spoločnosť má právo zhodnotiť platnosť elektronického systému používaného pre zdravotné záznamy s cieľom zaistiť riadne overenie zdrojových dát („SDV“).

Pokiaľ je zdravotnícka dokumentácia vedená elektronicky:

- Nie je treba vytlačiť zdravotnícku dokumentáciu, pokiaľ je táto vedená v súlade s požiadavkami ICH GCP. Spoločnosť alebo jej Splnomocnenec musí mať do elektronickej zdravotníckej dokumentácie prístup.
- V prípade nevalidovanej elektronickej zdravotníckej dokumentácie, ktorá umožňuje retrospektívne zmeny a nesplňuje požiadavky ICH GCP, budú všetky návštevy v priebehu Klinického skúšania vytlačené, datované a podpísané. Súčasťou

dokumentácie budú aj relevantné časti zdravotníckej dokumentácie pred začatím Klinického skúšania, aby bolo možné overiť splnenie všetkých vstupných a vylučovacích kritérií.

4.2.2 Záznamy o pacientovi ako zdrojový dokument

Nasledujúce údaje môžu byť priamo zaznamenané v CRF a nemusia byť uvedené v zdravotnej dokumentácii Účastníka klinického skúšania (elektronický/papierový CRF = zdrojový dokument) za predpokladu, že sú dáta zaznamenané do CRF okamžite:

- Demografické údaje pacienta (rasa, etnická príslušnosť).

4.2.3 Miesto uchovania zdrojových dokumentov

Čo sú zdrojové dokumenty a ich umiestnenie bude zdokumentované v dokumente „Source Data Agreement“.

4.2.4 Elektronické informácie o zdravotnom stave získané priamo od Účastníkov klinického skúšania (ePRO) - zdrojové údaje

ePRO zdrojové dáta sú zaznamenané elektronicky v centrálnej databáze poskytovateľa služieb ePRO a sú dostupné pre kontrolu a udržiavanie počas Klinického skúšania. Hlavný skúšajúci kontroluje dáta a musí autorizovať všetky zmeny dát v ePRO.

4.3 Uchovanie Dokumentácie klinického skúšania

Dokumentácia klinického skúšania bude udržiavaná a archivovaná počas Klinického skúšania a následne 25 rokov po Ukončení klinického skúšania v súlade s touto Zmluvou, pokiaľ Príslušné zákony neustanovujú dlhšiu lehotu.

Ak bude pre Klinické skúšanie používaný systém WBDC, poskytne Spoločnosť Hlavnému skúšajúcemu kópie elektronických CRF/Case Report Forms Centra klinického skúšania a s tým spojené dáta na optických médiách, napr. kompaktnom disku („CD“) alebo digitálnom univerzálnom disku („DVD“). Média budú považované za súčasť dokumentácie skúšajúceho ku Klinickému skúšaniu (ISF), ale môžu byť uchovávané oddelene.

Dodávateľ ePRO služby poskytne Hlavnému skúšajúcemu CD alebo DVD s finálnymi zamknutými dátami, ktoré bude uložené v ISF.

4.4 Zaobchádzanie so skúšaným produktom

Skúšané produkty sa musia uskladiť na vhodnom, bezpečnom mieste s obmedzeným prístupom za podmienok uvedených v Protokole klinického skúšania, v Príručke pre skúšajúceho a na etiketách Skúšaného produktu. Akékoľvek odchýlenie sa od odporúčaní, ako skladovať Skúšané produkty, by malo byť zdokumentované spolu s odôvodnením a popisom vykonaných opatrení.

Hlavný Skúšajúci alebo ním poverený Člen tímu klinického skúšania zodpovedá za sledovanie a zaznamenávanie teploty kontinuálnym min./max. teplomerom s frekvenciou minimálne *každý pracovný deň* na mieste, kde sa skladuje Skúšaný produkt s použitím Tabuľky sledovaných teplôt (Temperature Monitoring Log).

Nespotrebované a už vrátené skúšané produkty musia byť skladované osobitne.

Hlavný Skúšajúci zodpovedá za vedenie presných záznamov o vydaní a vrátení Skúšaných produktov a AstraZeneca poskytne na tento účel vhodné formuláre. Výdaj Skúšaných produktov Účastníkom klinického skúšania sa musí zaznamenať v (elektronickom) Záznamovom formulári pacienta. Každý náhodne alebo úmyselne zničený Skúšaný produkt musí byť zaevidovaný a vhodným spôsobom zdokumentovaný. Nezrovnalosti medzi vydanými a vrátenými množstvami by sa mali vysvetliť.

Dodržiavanie tejto povinnosti by mal Hlavný Skúšajúci/poverený Člen tímu klinického skúšania pravidelne kontrolovať a diskutovať o ňom s Účastníkom klinického skúšania.

Hlavný Skúšajúci si ponechá nespotrebované Skúšané produkty a prázdne balenia vrátené Účastníkmi do momentu ich kontroly monitorom klinického skúšania. Monitor zodpovedá za kontrolu množstiev vydaných, vrátených a nespotrebovaných Skúšaných produktov u jednotlivých Účastníkov predtým, ako sú skúšané produkty vrátené spoločnosti AstraZeneca.

4.5 Odslepenie liečby v naliehavých prípadoch

Postupy pre odslepenie skutočnej liečby sú k dispozícii podľa Protokolu.

Individuálne kódy skutočnej liečby, pridelené randomizáciou, budú dostupné Skúšajúcim alebo lekárnikovi skúšajúceho centra cez IWRS. Kód by nemal byť porušený okrem naliehavých medicínskych prípadov, ktoré by vyžadovali znalosť randomizačnej liečby na poskytnutie vhodnej starostlivosti o pacienta. Lekár je povinný odslepenie ihneď hlásiť spoločnosti AstraZeneca, bez toho, aby odhalil, akú liečbu pacient dostáva.

4.6 Náhrada poskytovaná Účastníkom klinického skúšania

Hotovosť:

Na každej návšteve vykonanej podľa Protokolu, na ktorú príde Účastník klinického skúšania osobne, vyplatí Hlavný skúšajúci Účastníkovi klinického skúšania sumu 35,- EUR za každú osobnú návštevu pri plánovaných a neplánovaných návštevách podľa rozvrhu protokolu klinického skúšania.

Výnimkou sú návštevy Skrining, na ktorých vyplatí Hlavný skúšajúci Účastníkovi klinického skúšania sumu 75,- EUR a každá osobná návšteva počas ktorej sa pacient zúčastní aj na rádiologických vyšetreniach (CT a scintigrafické vyšetrenie), na ktorých vyplatí Hlavný skúšajúci Účastníkovi klinického skúšania sumu 50,- EUR.

Vyplácanie kompenzácie Účastníkom klinického skúšania bude Hlavný skúšajúci zaznamenávať spôsobom a vo formáte, ktorý určí Spoločnosť; záznam o vyplatených kompenzáciách Hlavný skúšajúci predloží kedykoľvek o to Spoločnosť požiada.