

Smlouva o zabezpečení klinického hodnocení

KOOPERATIVNÍ LYMFOMOVÁ SKUPINA, z.s.

se sídlem: U Nemocnice 499/2, 128 00 Praha – Nové Město
zastoupená: prof. MUDr. Marek Trněný, CSc., předseda spolku
IČ: 26624664
DIČ: CZ26624664

Registrovaná pod spisovou značkou L13671 vedenou u Městského soudu v Praze,
organizace pověřená zadavatelem studie k provádění projektu v ČR,
dále jen „**organizace pověřená zadavatelem**”

a

Fakultní nemocnice Hradec Králové

se sídlem: Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
zastoupená: prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc, dr. h. c., ředitelem
IČ: 00179906
DIČ: CZ00179906
dále jen „**poskytovatel**“

a



dále jen „**zkoušející**”

organizace pověřená zadavatelem, poskytovatel a zkoušející dále společně jen „**smluvní strany**”

uzavírají tuto smlouvu:

I.

Předmět a účel smlouvy

- 1) Předmětem smlouvy je provádění klinického hodnocení (dále jen „**studie**“) podle protokolu:
Autologní transplantace kmenových buněk (ASCT) po indukční léčbě obsahující rituximab/ibrutinib/ara-C pro pacienty s generalizovaným lymfomem z pláštěvých buněk (MCL) – randomizovaná studie European MCL Network/Studie TRIANGLE Eudra CT No: 2014-001363-12
který je přílohou č.1 této smlouvy (dále jen „**protokol**“).
- 2) Účelem smlouvy je stanovit podmínky k provedení klinického hodnocení a vymezit práva a povinnosti smluvních stran pro průběh a zpracování klinického hodnocení..
- 3) Klinické hodnocení TRIANGLE je mezinárodním akademickým klinickým hodnocením, jehož zadavatelem je Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Marchioninstr. 15, 81 377 Mnichov, Německo. Toto klinické hodnocení je organizováno Evropskou výzkumnou skupinou pro lymfom z pláštěvých buněk (European Mantle Cell Lymphoma Network), organizací sdružující lékaře z univerzitních

nemocnic a výzkumných institucí v celé Evropě, jejímž cílem je vyvinout nové léčebné možnosti a zkoumat biologické mechanismy u lymfomu z pláštěvých buněk.

Organizací pověřenou k organizaci a koordinaci této studie v České republice je Kooperativní lymfomová skupina, zapsaný spolek (KLS, z.s.).

Kooperativní lymfomová skupina, z.s., je sdružení lékařů a dalších pracovníků zabývajících se diagnostikou, léčbou a výzkumem v oblasti maligních lymfomů. Sdružení zároveň pracuje jako lymfomová sekce [České hematologické společnosti ČLS JEP](#). Spolupráce, na niž se úzce spolupracující centra v ČR podílí, přinesla již řadu výsledků jak v oblasti výzkumné, tak v oblasti zavádění nových metod do diagnostiky a léčby.

II.

Povolení k zahájení klinického hodnocení

- 1) Klinické hodnocení je prováděno na základě splnění požadavků zákona č. 378/2007 Sb. ve znění pozdějších předpisů a dalších právních předpisů upravující provádění klinického hodnocení léčiv.
- 2) Kopie dokumentů potvrzujících splnění požadavků podle odst. 1) budou uloženy v místě provádění klinického hodnocení u zkoušejícího v dokumentaci o provedení klinického hodnocení a tvoří přílohu 3 této smlouvy. Za komunikaci s těmito subjekty (etickými komisemi a Státním ústavem pro kontrolu léčiv), i jakož i případně jinými subjekty pověřenými dle příslušných právních předpisů, a za plnění právních povinností vůči těmto subjektům v plném rozsahu odpovídá organizace pověřená zadavatelem.

III.

Místo a doba provedení klinického hodnocení a řešitelské centrum

- 1) Klinické hodnocení bude prováděno na IV. Interní hematologické klinice FN Hradec Králové (dále jen „**místo klinického hodnocení**“) hlavním zkoušejícím

Spoluzkoušející budou uvedeni v dokumentaci ke klinickému hodnocení (ve formuláři Authorised Signature and Delegation Log).

Ke změně řešitelského centra a ve jmenování či doplnění pověřených pracovníků může dojít jen po dohodě zadavatele, organizace pověřené zadavatelem, poskytovatele a zkoušejícího. Písemný doklad o takové dohodě musí být uložen v dokumentaci o provedení klinického hodnocení. Ke změně hlavního zkoušejícího může dojít pouze na základě písemného dodatku k této smlouvě, který rovněž podepíše nový hlavní zkoušející přebírající práva a povinnosti hlavního zkoušejícího dle této smlouvy. Ukončení pracovněprávního poměru poskytovatele s hlavním zkoušejícím nebo dalšími zaměstnanci poskytovatele podílejícími se na studii v souladu s příslušnými právními předpisy nebude považováno za porušení smlouvy a smluvní strany se dohodly, že pokud nedojde k dohodě o novém hlavním zkoušejícím, který přijme závazky hlavního zkoušejícího dle této smlouvy, je kterákoliv ze smluvních stran oprávněna smlouvu vypovědět s výpovědní lhůtou 1 měsíc, která počne běžet dnem následujícím po doručení výpovědi poslední smluvní straně.

- 2) Klinické hodnocení nebude v místě klinického hodnocení zahájeno dříve, než vstoupí v platnost a účinnost tato smlouva a budou splněny další podmínky vyžadované příslušnými právními předpisy, tedy do doby než bude získán souhlas příslušných etických komisí, povolení od SÚKL, uzavřená pojistná smlouva a uveřejněná smlouva v registru smluv.
- 3) Doba trvání studie v místě klinického hodnocení je [REDACTED]

IV.

Základní podmínky pro zpracování klinického hodnocení

- 1) Zkoušející provede klinické hodnocení při dodržení platných právních předpisů, a to zejména směrnice komise 2005/28/ES z 8. 4. 2005, zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů, v souladu s poskytnutými informacemi a ve shodě se základními podmínkami a zásadami stanovenými:
 - a) v povoleních uvedených v čl. II. smlouvy,
 - b) v protokolu studie vydaném zadavatelem, který je přílohou č. 1 této smlouvy a jehož případné změny lze provést jen s písemným souhlasem všech smluvních stran, na základě schválení Státním ústavem pro kontrolu léčiv a příslušnou etickou komisí.
 - c) v postupech zadavatele pro zaznamenání a hlášení dat do CRF/case report form – záznamu subjektu hodnocení, které zadavatel předal zkoušejícímu před podpisem této smlouvy.
- 2) Zadavatel bude informovat zkoušejícího o nových informacích, které se týkají zejména bezpečnosti hodnoceného léčivého přípravku.
- 3) Klinické hodnocení bude provedeno ve shodě se správnou klinickou praxí a podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace: Guidelines for Good Clinical Practice stanovených International Conference for Harmonization (dále jen „ICH GCP“).
- 4) Dokument uvedený v odst. 1 písm. b) je důvěrný a informace o jeho obsahu mohou být poskytnuty jen pracovníkům místa klinického hodnocení pověřeným či jmenovaným podle čl. III. odst. 1 této smlouvy a oprávněným orgánům a institucím dle této smlouvy nebo platné právní úpravy.

V.

Výběr subjektů hodnocení a vyžádání jejich souhlasu

- 1) Předpokládaný počet zařazených subjektů hodnocení (pacientů) v místě klinického hodnocení je [REDACTED] subjektů ročně, celkem bude zařazeno [REDACTED] hodnocení.

- 2) Zařazení subjektů hodnocení do klinického hodnocení bude možné jen s jejich písemným informovaným souhlasem (dále jen „**Informovaný souhlas**“) a po jejich řádném poučení. Vyžádání souhlasu od subjektů hodnocení musí být ve shodě s etickými principy a správnou klinickou praxí. K tomu:
 - a) Formulář Informovaného souhlasu musí obsahovat náležitosti stanovené platnou právní úpravou. Organizace pověřená zadavatelem předala před podpisem této smlouvy zkoušejícímu formulář Informace pro subjekty hodnocení a formulář Informovaného souhlasu schválený etickou komisí a organizace pověřená zadavatelem odpovídá za správnost, úplnost a přesnost tohoto formuláře a jeho soulad s příslušnými právními předpisy. Organizace pověřená zadavatelem je povinna bez zbytečného odkladu předat zkoušejícímu aktuální verzi formulářů po jejich schválení etickou komisí včetně informací poskytovaných podle platné legislativy v oblasti ochrany osobních údajů.
 - b) Zkoušející se zavazuje před zařazením subjektu hodnocení do studie zajistit jeho souhlas, tj. zajistit Informovaný souhlas signovaný subjektem hodnocení.
- 3) Správně a úplně podepsané dokumenty Informovaného souhlasu podle odst. 2 musí být uloženy v dokumentaci o klinickém hodnocení vedené u zkoušejícího. Archivace a nakládání s informovanými souhlasy bude probíhat v souladu s příslušnými právními předpisy.
- 4) Pokud zkoušející zjistí v průběhu studie, že subjekt hodnocení zařazený do studie nevyhovuje jeho kritériím, neprodleně vyrozumí zadavatele. Vyřazení nevyhovujícího subjektu hodnocení provede zkoušející na základě souhlasu organizace pověřené zadavatelem nebo zadavatele.
- 5) Zkoušející, zdravotnické zařízení i organizace pověřená zadavatelem jsou povinni v průběhu klinického hodnocení i po jeho ukončení dbát příslušných právních předpisů ČR o ochraně osobních údajů a informací o osobních poměrech subjektů hodnocení zařazených do klinického hodnocení, a to v souladu s nařízením Evropského parlamentu a rady č. 2016/679 (dále jen „GDPR“).

VI.

Sledování (monitorování) a kontrola průběhu klinického hodnocení

- 1) Zkoušející/poskytovatel umožní osobě písemně pověřené zadavatelem nebo organizací pověřenou zadavatelem (dále jen „**monitor**“) přístup ke zdravotnické dokumentaci subjektů hodnocení v rozsahu a v souladu s příslušnými zákony České republiky a v rozsahu nezbytném pro zajištění monitorování průběhu klinického hodnocení v souladu s principy správné klinické praxe. Zadavateli, organizací pověřené zadavatelem, nebo jiným pověřeným osobám, budou zpřístupněny osobní údaje týkající se subjektu údajů nebo jiné informace, na základě kterých by bylo možné identifikovat subjekt údajů, pouze na základě předchozího písemného souhlasu subjektu hodnocení (a nebude-li tento souhlas odvolán) a pouze v rozsahu stanoveném informovaným souhlasem.

- 2) Ke změně monitora může dojít rozhodnutím zadavatele nebo organizace pověřené zadavatelem, jež prováděním monitorování písemně pověří jinou osobu. Pověřením jiné osoby zaniká pověření původního monitora, není-li v pověření stanoveno jinak.
- 3) Zkoušející/poskytovatel umožní provést dostatečně předem ohlášené audity či inspekce zadavatele a příslušných institucí s tím, že organizace pověřená zadavatelem zajistí, že osoby provádějící audit budou respektovat provozní podmínky poskytovatele, kdy místo a čas kontroly stanovuje hlavní zkoušející. Zkoušející/poskytovatel umožní auditorům či inspektorům přímý přístup k veškeré dokumentaci klinického hodnocení, zdrojovým záznamům a zdrojovým údajům. Tyto osoby ovšem nebudou oprávněny pořizovat si jakékoli záznamy/kopie, výpisy z uvedených dokumentů nebo žádat o zapůjčení dokumentů.
- 4) Pokud se kontrolní inspekce či správní orgán ohlásí přímo zkoušejícímu, bude zkoušející/poskytovatel neprodleně o této skutečnosti informovat zadavatele a organizaci pověřenou zadavatelem.

VII. Jiná ustanovení

- 1) Zadavatel zajistí místu klinického hodnocení a zkoušejícímu veškerý protokolem vymezený materiál, který je nezbytný k provedení studie.
- 2)

Rozsah péče v rámci klinického hodnocení a její náklady odpovídají běžně poskytované zdravotní péči pro pacienty s MCL. V klinickém hodnocení budou použity léky a režimy, které se běžně používají pro léčbu pacientů s touto diagnózou. V rámci klinického hodnocení se zkoumá účinnost a bezpečnost přidání ibrutinibu v kombinaci se standardní imunochemoterapií, následované vysokodávkovanou léčbou s autologní transplantací kmenových buněk a 2letou udržovací léčbou ibrutinibem. Všechny léčivé přípravky, které budou použity v souladu s platnými SPC, jsou v ČR registrovány a hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Hodnoceným léčivým přípravkem v této studii bude ibrutinib, který bude dodáván zadavatelem studie (ibrutinib je v ČR registrován, ale pouze na léčbu relabovaného/refrakterního MCL). Členem studijního týmu bude farmaceut, který je v pracovním poměru k poskytovateli, a který bude zodpovědný za hodnocený léčivý přípravek a jeho výdej pro účely provádění klinického hodnocení dle příslušných právních předpisů, zejména pak dle § 19, odst. 1, písm. d) vyhlášky č. 226/2008 Sb., v platném znění a dle pokynu SÚKL LEK-12. Dodávky hodnoceného léčivého přípravku se budou uskutečňovat v Po-Pá od 7.00 h do 14.00 h do budovy nemocniční lékárny č. 20. Poskytovatel je zodpovědný za řádné plnění uvedených činností farmaceutem.

Kontakty na zodpovědné farmaceuty budou uvedeny před iniciační návštěvou, případně během iniciační návštěvy do dokumentace klinického hodnocení.

- 3) Poskytovatel provede bezplatnou archivaci po dobu 5 let od data ukončení studie v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb.. Po této době si zadavatel či společnost pověřená zadavatelem dokumenty studie odveze.

- 4) Zkoušející a poskytovatel se zavazují, že nebudou používat názvu zadavatele za účelem jakékoli propagace či reklamy bez jejich předchozího písemného souhlasu.
- 5) Zkoušející není oprávněn postoupit svá práva nebo povinnosti z této smlouvy jinému subjektu či osobě bez předchozího písemného souhlasu zadavatele.

VIII.

Závažné nežádoucí příhody v průběhu klinického hodnocení

- 1) Závažné nežádoucí příhody musí zkoušející zaznamenat do formuláře, který mu bude poskytnut zadavatelem (v této studii součást CRF – case report form – záznamu o subjektu hodnocení vedený v elektronické formě). Tento formulář musí být do 24 hodin pracovního dne od zjištění této příhody zadán do CRF dle pokynů, které budou zkoušejícímu předány zadavatelem.
- 2) Hlavní zkoušející, nebo jím pověřená osoba, je povinen se v co nejkratším možném termínu seznámit se všemi informacemi o bezpečnosti, které mu budou zadavatelem zaslány elektronickou poštou a předat informace všem spoluzkoušejícím, kteří se podílejí na provádění klinického hodnocení.

IX.

Pojištění subjektů hodnocení a odškodnění

- 1) Zadavatel odpovídá za škody na zdraví subjektů hodnocení způsobené zvláštní povahou hodnoceného léčivého přípravku či řádným postupem podle protokolu tohoto klinického hodnocení.
V souladu s ust. § 52 odst. 3 písm. f) zák. č. 378/2007 Sb., v platném znění, zadavatel zajistil před zahájením klinického hodnocení na celou dobu provádění klinického hodnocení smluvní pojištění odpovědnosti za škodu pro zkoušejícího, poskytovatele a zadavatele, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení. Kopie potvrzení o pojištění subjektů klinického hodnocení je přílohou č.3 této smlouvy. Organizace pověřená zadavatelem zajistí, že smlouvu o pojištění uvedenou v tomto odstavci bude zadavatel udržovat v platnosti a účinnosti po celou dobu provádění klinického hodnocení a v přiměřené lhůtě po jejím ukončení. Odškodnění poskytovatele a zkoušejícího zadavatelem bude řešena v samostatném dokumentu podepsaném zadavatelem (Příloha č. 5 smlouvy).
- 2) Pojištění v odst. 1) se nevztahuje na případy, kdy došlo k zařazení subjektu hodnocení do klinického hodnocení bez získání jeho písemného souhlasu či k poškození subjektu hodnocení na základě nedbalosti zkoušejícího či spoluzkoušejícího, porušením protokolu či instrukcí předaných místu klinického hodnocení zadavatelem či organizací pověřenou zadavatelem před podpisem této smlouvy.
- 3) Smluvní strany se zavazují plně spolupracovat při řešení případů uvedených odst.1 a 2.
- 4) Každá strana se v rozsahu stanoveném právními předpisy zavazuje odškodnit ostatní strany v případě jakékoli ztráty, újmy, škody, nákladů či výdajů, včetně přiměřených nákladů právního zastoupení, jež vznikly v souvislosti se studií ostatním stranám či zadavateli v důsledku porušení smluvních nebo zákonných ustanovení subjektem odlišným od poškozené strany.

X. Ochrana důvěrných informací

- 1) Smluvní strany se dohodly, že veškeré informace ústní či písemné, zachycené v jakékoli podobě na jakémkoli médiu, jež souvisejí s předmětem této smlouvy, budou považovat za důvěrné, nebude-li výslovně písemně stanoveno jinak (dále jen "**informace**").
- 2) Smluvní strany jsou oprávněny s poskytnutými informacemi nakládat, tj. především s nimi pracovat, pořizovat kopie nebo zálohy a použít je jakýmkoli dalším způsobem v souladu s předmětem této smlouvy. Smluvní strany jsou však povinny nakládat s informacemi takovým způsobem, aby se tyto nestaly známými třetím osobám vyjma situace, kdy se smluvní strany předem písemně dohodnou na poskytnutí předmětných informací třetí osobě nebo osobám předem v dohodě specifikovaných.
- 3) Smluvní strany jsou povinny zachovat o všech informacích poskytnutých za trvání této smlouvy mlčenlivost, a to i po ukončení platnosti a účinnosti této smlouvy.
- 4) Smluvní strany jsou povinny zavázat v rozsahu uvedeném v tomto článku i další osoby podílející se na studii.
- 5) Zadavatel bude uchovávat veškeré informace od jednotlivých subjektů hodnocení jako přísně důvěrné a zajistí, aby žádný subjekt klinického hodnocení nemohl být identifikován v žádné zprávě, žádosti nebo publikaci. Organizace pověřená zadavatelem prohlašuje, že zadavatel je správcem osobních údajů zpracovávaných v souvislosti se studií a zadavatel nebo organizace pověřená zadavatelem plní veškeré povinnosti stanovené správcí příslušnými právními předpisy, včetně informačních povinností a zpracování osobních údajů subjektů hodnocení v přísném souladu se souhlasem subjektu údajů a povinností souvisejících s předáváním osobních údajů mimo ČR. Smluvní strany vždy postupují v souladu s obecným nařízením o ochraně osobních údajů (Nařízení 2016/679) a zák. č. 101/2000 Sb., při zpracování, nakládání, archivaci a případně dalších operacích s osobními údaji. Smluvní strany jsou rovněž vázány povinnou mlčenlivostí vyplývající z platné právní úpravy, zejména s odkazem na zák. č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách. Zadavatel je dle nařízení o ochraně osobních údajů správcem osobních údajů, který dále pověřil pověřenou organizaci ke zpracování osobních údajů získaných v souvislosti s tímto smluvním vztahem. Zadavatel současně pověřil pověřenou organizaci, aby zapojila do zpracování osobních údajů i další subjekty, a to na základě písemné smlouvy o zabezpečení klinického hodnocení. Písemná smlouva, jež mimo jiná práva a povinnosti smluvních stran vymezuje poskytovatele jako správce osobních údajů, bude po nabytí účinnosti poskytnuta zadavateli k archivaci, a to v souladu s obecným nařízením o ochraně osobních údajů.

XI. Vlastnictví výsledků klinického hodnocení, jeho ochrana a publikování výsledků

- 1) Veškeré údaje vztahující se k tomuto klinickému hodnocení a veškeré výsledky činnosti zkoušejícího nebo poskytovatele vytvořené v rámci tohoto klinického hodnocení budou výlučným vlastnictvím zadavatele. Výsledky studie získané na pracovišti Poskytovatele,

budou vlastnictvím Poskytovatele, ovšem tato data nebudou publikována dříve, než budou publikovány výsledky celé studie zadavatelem.

- 2) Výsledky klinického hodnocení nebo její části nebudou poskytovatelem či zkoušejícím publikovány bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Rozhodnutí o možnostech publikace je v plné zodpovědnosti zadavatele. Poskytovatel a zkoušející se zavazují, že k publikaci jakékoliv odborné práce o průběhu či výsledcích klinického hodnocení získají souhlas zadavatele nejméně 30 dnů před předáním publikace do tisku nebo před konáním přednášky.
- 3) Dosud nepublikovaná data poskytnutá zkoušejícímu nesmí být zpřístupněna třetí straně bez předchozího písemného souhlasu zadavatele.
- 4) Smluvní strany se dohodly, že tato smlouva bude uveřejněna v registru smluv a uveřejnění smlouvy provede Poskytovatel. Smluvní strany se dohodly, že označené obchodní tajemství organizací pověřenou zadavatelem, bude před zadáním smlouvy do registru smluv odstraněno a přílohy smluv budou v registru smluv uveřejňovány v nezbytném rozsahu. Před podpisem smlouvy organizace pověřená zadavatelem zašle Poskytovateli finální verzi smlouvy ve strojově čitelném formátu s podbarveným textem smlouvy, které považuje organizace pověřená zadavatelem za obchodní tajemství.

XII.

Řešení sporů a smírčí řízení

- 1) Vztahy mezi smluvními stranami v této smlouvě neupravené se řídí příslušnými právními předpisy, zejména zákonem č. 89/2012 Sb. občanský zákoník, v platném znění.
- 2) Smluvní strany se zavazují si při zpracování studie vzájemně pomáhat a případné spory a rozdílnost názorů na postup a způsob prací řešit smírným jednáním obvyklým u smluvních stran.
- 3) Všechny spory, které vzniknou z této smlouvy a v souvislosti s ní a které se nepodaří odstranit vzájemným jednáním stran, budou s konečnou platností rozhodovány obecnými soudy České republiky. Tato smlouva se řídí příslušnými zákony České republiky
- 4) Vztahuje-li se důvod neplatnosti této smlouvy jen na její část, je neplatná jen tato část, pokud z povahy smlouvy nebo z jejího obsahu nebo z okolností, za nichž byla uzavřena, nevyplývá, že tuto část nelze oddělit od ostatního obsahu.

XIII.

Finanční vyrovnání

- 1) Smluvní strany berou na vědomí a potvrzují, že toto klinické hodnocení je prováděno jako akademický výzkum. Rozsah péče v rámci studie a její náklady odpovídají běžně poskytované péči a s výjimkou některých administrativních činností spojených s prováděním klinického hodnocení a nepředstavují pro poskytovatele zvýšené náklady. Na provádění tohoto klinického hodnocení získal zadavatel omezené finanční

- prostředky, které mohou být využity k úhradě nákladů poskytovatele v souvislosti s prováděním tohoto klinického hodnocení.
- 2) Organizace pověřená zadavatelem uhradí poskytovateli částku [REDACTED] za každý správně zařazený subjekt klinického hodnocení, který projde celou studií dle protokolu. Platba za zařazeného pacienta bude realizována ve 3 splátkách –
 1. část [REDACTED] po vyplnění dokumentace úvodní léčby/měsíce 6 dle protokolu studie,
 2. část [REDACTED] po vyplnění dokumentace ukončení 2leté udržovací léčby/měsíc 30 a
 3. část [REDACTED] po vyplnění dokumentace ukončení sledování u konkrétního zařazeného pacienta dle protokolu studie. Pacienti, kteří studii ukončí předčasně, budou placeni poměrnou částkou.
 - 3) Smluvní výzkumná organizace uhradí za činnost farmaceuta zdravotnickému zařízení částku [REDACTED] Kč za každý subjekt klinického hodnocení po ukončení léčby ibrutinibem a vyplnění dokumentace týkající se léčby ibrutinibem. Všechny platby dle předchozích odstavců budou prováděny na základě fakturace zdravotnickým zařízením jedenkrát ročně, a to k 30.10. běžného roku na základě přehledu subjektů klinického hodnocení vytvořeného organizací pověřenou zadavatelem dle zkontrolovaných vyplněných návštěv v CRF (Case Report Form) a schváleného hlavním zkoušejícím. Splatnost faktury je 30 dní od vystavení faktury.
 - 4) Organizace pověřená zadavatelem se zavazuje uhradit poskytovateli částku ve výši [REDACTED] za projednání smlouvy po podpisu smlouvy.
 - 5) Veškeré platby budou poskytnuty ve prospěch poskytovatele, který dále finanční prostředky přerozdělí na základě interních předpisů.
 - 6) Zadavatel a organizace pověřená zadavatelem se zavazují, že neuzavřou se zkoušejícím, spoluzkoušejícím ani s žádnou spolupracující osobou žádnou separátní smlouvu na toto klinické hodnocení. Organizace pověřená zadavatelem je povinna při všech platbách důsledně uvádět variabilní symbol Číslo faktury

Název účtu: Fakultní nemocnice Hradec Králové

Číslo účtu: 24639511/0710

IBAN: CZ230710000000024639511

SWIFT Code: CNBACZPP

Název banky: Česká národní banka

Adresa banky: Na příkopě 28, 115 03 Praha 1

Doba splatnosti faktury je 30 dnů ode dne vystavení poskytovatelem.

Podklady pro fakturaci a veškerá oznámení poskytovateli budou zaslána do 30.10. běžného roku). Doba splatnosti faktury je 30 dnů ode dne vystavení poskytovatelem.

Fakturační adresa organizace pověřené zadavatelem je: [REDACTED]

Kooperativní lymfomová skupina, z.s., I.interní klinika – klinika hematologie Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 2, 128 00 Praha 2. Výše uvedené platby jsou uvedeny bez DPH, DPH bude připočteno v době fakturace.

Maximální předpokládaná hodnota plnění 495 868 Kč bez DPH (600 000 Kč vč. DPH).

XIV. Doba platnosti smlouvy

- 1) Tato smlouva se uzavírá na dobu trvání tohoto klinického hodnocení.
- 2) Tuto smlouvu lze ukončit na základě písemné dohody stran, anebo písemným odstoupením od smlouvy doručeným do sídla, příp. bydliště zbylých smluvních stran na adresy uvedené v záhlaví této smlouvy. V případě sporu nebo nejasností se za den doručení považuje třetí den po odeslání poštovní zásilky. Smluvní strany jsou povinny písemně oznámit zbylým smluvním stranám nejpozději do 8 dnů změny sídla či bydliště. Smluvní strany jsou oprávněny odstoupit od této smlouvy zejména v následujících případech:
 - a) některá smluvní strana je v úpadku podle zákona č. 182/2006 Sb., insolvenční zákon, v platném znění;
 - b) některá smluvní strana pozbude oprávnění k působení v dané oblasti;
 - c) potřebné oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka nezbytná k provedení projektu jsou odvolány, jejich platnost pozastavena, nebo vyprší-li doba, na kterou byly vydány, bez příslušného prodloužení;
 - d) pokud dostupná data ukáží, že není bezpečné pokračovat v tomto výzkumném projektu;
 - e) pokud některá ze smluvních stran poruší jakékoliv z ustanovení této smlouvy;
 - f) nebude dodržován protokol projektu nebo zaznamenání dat je opakovaně nepřesné nebo neúplné.
- 3) Každá ze smluvních stran je oprávněna vypovědět bez udání důvodu tuto smlouvu písemnou výpovědí doručenou zbylým stranám s výpovědní lhůtou 3 měsíce, která počne běžet dnem následujícím po doručení písemné výpovědi poslední smluvní straně.

XV. Společná a závěrečná ustanovení

- 1) Každá ze smluvních stran uznává, že jakékoli porušení prohlášení či záruk, nebo kterékoli z nich kdykoli po dobu platnosti této smlouvy představuje v každém případě porušení této smlouvy se všemi důsledky zakotvenými v českých právních předpisech pro případ neplnění závazků plynoucích z této smlouvy příslušnou stranou. Porušením prohlášení či záruky se míní, že toto prohlášení nebo záruka není pravdivá, úplná nebo správná. Tato smlouva nabývá platnosti dnem podpisu všemi smluvními stranami a účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv. Tato smlouva je závazná pro smluvní strany, jakož i pro jejich právní nástupce a odsouhlasené postupníky smluvními stranami této smlouvy.
- 2) Smluvní strany berou na vědomí, že nedojde k iniciační návštěvě a dodávce hodnoceného léčivého přípravku do okamžiku uveřejnění konečného dokumentu v registru smluv.

- 3) Poskytovatel nesmí tuto smlouvu postoupit bez předchozího písemného souhlasu zadavatele.
- 4) Smluvní strany se zavazují, že dodrží všechna ustanovení této smlouvy, která trvají déle než platnost smlouvy, i po skončení tohoto klinického hodnocení.
- 5) Změny a doplňky této smlouvy jsou možné toliko dohodou, a to písemným dodatkem ke smlouvě.
- 6) Všechny povinnosti zde uvedené, jejichž plnění je požadováno i po skončení studie, včetně článků ohledně vlastnických práv, odškodnění, utajení, publikování a auditu, zůstanou v platnosti a budou zavazovat účastníky i po ukončení studie.
- 7) Tato smlouva je vyhotovena ve třech (3) stejnopisech, z nichž jeden (1) obdrží poskytovatel, jeden (1) zkoušející a jeden (1) organizace pověřená zadavatelem.

Na důkaz souhlasu se zněním smlouvy připojují smluvní strany své podpisy.

| | | |
|---|---|-----------------------------|
| Kooperativní lymfomová skupina, z.s.: | _____ prof. MUDr. Marek Trněný, CSc. předseda KLS, z.s. | 11. 3. 2019 Datum: _____ |
|---|---|-----------------------------|

| | | |
|---------------|--|-----------------------------|
| Poskytovatel: | _____ prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c., ředitel | 21. 3. 2019 Datum: _____ |
|---------------|--|-----------------------------|

| | | |
|--------------------|--|-----------------------------|
| Hlavní zkoušející: | _____  | 14. 3. 2019 Datum: _____ |
|--------------------|--|-----------------------------|

Prohlášení hlavního zkoušejícího:

Přečetl jsem si tuto smlouvu a porozuměl jí a přijímám podmínky a ustanovení, které se vztahují k mé činnosti jakožto hlavního zkoušejícího. Dále souhlasím s tím, že zajistím, aby byli všichni spoluzkoušející a členové týmu informováni o svých povinnostech vyplývajících z této smlouvy a ze Správné klinické praxe.

Datum:

Seznam příloh k této smlouvě:

Příloha č. 1: Protokol studie verze 1.3 ze dne 7.2.2017

Příloha č. 2: Kopie souhlasného stanoviska multicentrické a lokální etické komise a povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv

Příloha č. 3: Kopie pojistné smlouvy a pojistných podmínek o pojištění subjektů klinického výzkumu

Příloha č. 4: Kopie pověření zadavatele - Klinikum der Universität München pro organizaci pověřenou zadavatelem /KLS (A Letter of Authorisation) k provádění projektu v ČR; a pověření od KLS pro ■■■■

Příloha č.5: Dopis o odškodnění (Indemnity Letter)