



### **Předmět a účel smlouvy**

1. Předmětem smlouvy je klinické hodnocení s názvem „Single cycle of blinatumomab followed by high-dose chemotherapy in the induction therapy for Ph-negative acute lymphoblastic leukemia in adults. / Jeden cyklus blinatumomabu následovaný vysokodávkovanou chemoterapií v indukční léčbě Ph-negativní akutní lymfoblastové leukémie dospělých.“ (krátký název: Blina-CELL), číslo EudraCT: 2017-004577-14, kód protokolu Blina-CELL, verze 4, ze dne 11.10.2018, který je PŘÍLOHOU 1 (dále jen „studie“).
2. Účelem smlouvy je stanovit podmínky k provedení studie a vymežit práva a povinnosti smluvních stran pro průběh a zpracování studie.

### **II.**

#### **Vyžádání povolení a stanoviska k zahájení studie**

Studie bude provedena na základě povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv, vydaného dne 13.11.2018 pod č.j. sukls314271/2018, a souhlasného stanoviska Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení Fakultní nemocnice v Brně vydaného dne 5.12.2018 pod č.j. 90/18MEK a místní Etické komise při Fakultní nemocnici v Hradci Králové vydaného dne 11.2.2019 pod č.j. 201902 S13L (dále jen „příslušné etické komise“), které jsou PŘÍLOHOU 2 a PŘÍLOHOU 3 této smlouvy.

### **III.**

#### **Místo a doba provedení studie**

1. Studie bude provedena na pracovišti poskytovatele, a to na IV. interní hematologické klinice (dále jen „místo studie“), hlavním zkoušejícím bude [REDACTED]
2. Studie nebude v místě studie zahájena dříve, než tato smlouva nabude platnosti a účinnosti. Studie bude provedena v předpokládané době [REDACTED].

### **IV.**

#### **Základní podmínky pro provedení studie**

1. Hlavní zkoušející provede studii při dodržení platných právních předpisů České republiky, a to zejména zákona č.378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 372/2011 Sb. (zákon o zdravotních službách), vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického studie léčivých přípravků, a ve shodě se základními podmínkami a zásadami stanovenými:
  - a) v povolení vydaném Státním ústavem pro kontrolu léčiv a stanoviskem příslušných etických komisí,
  - b) v protokolu studie Blina-CELL, verze 4 ze dne 11. 10. 2018, ve znění pozdějších dodatků,
  - c) v souboru informací pro zkoušejícího nazvaném „Investigator´s Brochure - Blinatumomab (AMG 103)“ verze 19 ze dne 2. 8. 2018, obsahující veškeré v současné době známé informace o hodnoceném léčivém přípravku použitým v klinické studii a jeho vlastnostech. Soubor předá zadavatel hlavnímu zkoušejícímu a bude připojen k dokumentaci studie.
2. Studie bude provedena ve shodě se správnou klinickou praxí (GCP) a podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace.
3. Dokumenty uvedené v odst. 1 písm. b) a c) jsou důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být poskytnuty jen osobám pověřeným hlavním zkoušejícím a orgánům a institucím uvedeným v čl. VI.

## V.

### Výběr subjektů studie a vyžádání jejich souhlasu

1. Je plánováno, že do klinické studie bude v tomto místě studie zařazeno ■■■ subjektů hodnocení (dále jen „subjekty studie“).
2. Zařazení subjektů studie do studie bude možné jen s jejich písemným informovaným souhlasem, obsahujícím i informaci o souhlasu se zpracováním osobních údajů a po jejich řádném poučení. Vyžádání souhlasu od subjektů studie musí být ve shodě s etickými principy a správnou klinickou praxí. K tomu:
  - a) Zadavatel prohlašuje, že předal zkoušejícímu aktuální schválenou verzi písemných informací pro subjekty studie a formuláře písemného informovaného souhlasu.
  - b) Hlavní zkoušející se zavazuje, že před zařazením každého subjektu studie do studie v případě jeho souhlasu s účastí ve studii požádá o jeho podpis na dvou stejnopisech formuláře informovaného souhlasu.
3. Formuláře o poučení subjektů studie a jejich souhlasu podepsané subjekty studie a získané v souladu s odst. 2 budou přiloženy k dokumentaci studie vedené hlavním zkoušejícím.
4. Pokud hlavní zkoušející zjistí v průběhu studie, že subjekt studie zařazený do studie nevyhovuje jejím kritériím, bude o tom okamžitě informovat zadavatele.

## VI.

### Sledování (monitorování) a kontrola průběhu studie

1. Průběh a provádění studie budou kontrolovány a sledovány pověřenými zaměstnanci zadavatele, kterým poskytovatel i hlavní zkoušející umožní přístup ke všem informacím získaným v rámci studie i k výsledkům laboratorních testů, zkoušek a jiných záznamů o subjektech studie zařazených do studie. Pro vyloučení jakýchkoliv pochybností smluvní strany výslovně sjednávají, že do nemocničního informačního systému (NIS) nemá zadavatel ani jím zvolení zástupci přístup.
2. Průběh studie a její dokumentace mohou být kontrolovány také auditory zadavatele, tím není dotčeno právo kontroly pověřenými pracovníky příslušných státních orgánů ČR, příslušných etických komisí a zahraničních kontrolních úřadů.
3. Subjekty studie musí být poučeny podle čl. V odst. 2 této smlouvy a informovány také o tom, že údaje získané o nich v průběhu studie mohou být pro účely kontroly použity a předloženy také příslušným státním orgánům ČR.
4. Zadavatel může pověřit kontrolou nebo monitorováním smluvní výzkumnou organizací nebo zaměstnance jiných organizací, než je uvedeno v odst. 1; pokud k tomu dojde, zadavatel to předem oznámí poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu.

## VII.

### Ostatní ujednání

1. Zadavatel poskytne poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu veškerý materiál vymezený protokolem studie, který je nezbytný k provedení studie tak, aby mohla být dodržena doba trvání studie předpokládaná v čl. III této smlouvy.

Zadavatelem poskytnutý hodnocený léčivý přípravek, jehož specifikace je uvedena v protokolu klinického studie, použije hlavní zkoušející výhradně pro účely stanovené protokolem studie. Hodnocený léčivý přípravek bude dodáván do nemocniční lékárny, vždy v řádně zabalených

obalech určených pro hodnocený léčivý přípravek a označený v souladu s ustanovením paragrafu 19 odst 1 písm e) vyhlášky č.226/2008 Sb., o správné klinické praxi.

Dodávky hodnoceného léčivého přípravku se budou uskutečňovat v Po-Pá od 7.00 h do 14.00 h do budovy nemocniční lékárny č. 20.

2. Všechny hodnocené léčivé přípravky a materiály, které nebudou použity v rámci studie, hlavní zkoušející vrátí zadavateli, pokud zadavatel nerozhodne jinak.

Poskytovatel se zavazuje uschovat veškerou dokumentaci vztahující se k subjektům studie zařazeným do studie po dobu 5 let od data ukončení studie, a to v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. Identifikační kódy subjektů údajů se poskytovatel zavazuje uchovávat po dobu 15 let v souladu s ust. § 9 vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi. Zadavatel v předstihu 6 měsíců od konce archivace může oznámit poskytovateli, že trvá na další archivaci nad rámec stanovený právními předpisy a uhradit náklady s tím spojené. V případě, že ve shora uvedené lhůtě zadavatel nesdělí požadavek na další archivaci či neuhradí náklady na další archivaci, má se za to, že je poskytovatel oprávněn k likvidaci všech archivovaných dokumentů Studie.

## VIII.

### Nežádoucí příhody a účinky v průběhu studie

1. Hlavní zkoušející je povinen v průběhu studie zaznamenávat všechny nežádoucí příhody a neprodleně hlásit zadavateli závažné nežádoucí příhody v souladu s ustanoveními § 58 odst. 1 zákona o léčivech., a § 10 vyhlášky o správné klinické praxi.
2. Zadavatel povede dokumentaci o všech nežádoucích příhodách, které mu byly hlášeny hlavním zkoušejícím a je povinen zajistit, aby byla podezření na závažné neočekávané nežádoucí účinky neprodleně ohlášena Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a příslušným etickým komisím v souladu s § 58 zákona o léčivech.
3. Zadavatel bude informovat hlavního zkoušejícího o všech jemu oznámených podezřeních na závažné nežádoucí účinky hodnoceného léčivého přípravku, a každých 12 měsíců poskytne Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a příslušným etickým komisím zprávu o bezpečnosti hodnoceného léčivého přípravku.
4. Zadavatel bude každých 12 měsíců poskytovat Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a příslušným etickým komisím zprávu o průběhu klinického studie.

## IX.

### Náhrada za poškození zdraví subjektu studie

1. Zadavatel je povinen v souladu s § 52 odst. 3 písm. f) zákona o léčivech zajistit smluvní pojištění subjektů studie pro případ smrti či škody vzniklé na zdraví v důsledku provádění studie, a dále pojištění odpovědnosti za škodu uzavřené pro zadavatele a pojištění odpovědnosti za škodu pro hlavního zkoušejícího; pojistná smlouva a osvědčení o pojištění jsou PŘÍLOHOU 4 této smlouvy.
2. Zadavatel je povinen poskytovatele, jeho zmocněnce, činitele, smluvní zástupce a zaměstnance (včetně hlavního zkoušejícího a spoluzkoušejících) chránit, odškodnit a krýt vůči veškerým ztrátám, nákladům, výdajům, závazkům, nárokům, žalobám a škodám vzniklým na základě poškození zdraví utrpěného subjektem studie v přímém důsledku užívání hodnoceného léčivého přípravku v průběhu klinického hodnocení.
3. Poskytovatel ponese odpovědnost za veškeré škody a nežádoucí následky studie, přičitatelné činnosti hlavního zkoušejícího nebo jiných zaměstnanců poskytovatele způsobené nedbalostí,

úmýslným činem, opomenutím nebo porušením povinností stanovených zákonem nebo touto smlouvou, které vzniknou během studie nebo po jejím skončení.

## X.

### Ochrana důvěrných informací a osobních údajů

1. Důvěrnými informacemi se pro účely této smlouvy rozumí veškeré informace poskytnuté zadavatelem a vztahující se ke studii nebo studijní dokumentaci, zadavatelem označené jako důvěrné. Poskytovatel a hlavní zkoušející nesmí důvěrné informace zpřístupnit třetí osobě, nebo je používat pro účel jiný než určený v instrukcích zadavatele. Zadavatel, poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují informovat všechny osoby zúčastněné na této studii a osoby, jímž je důvěrná informace zpřístupněna, o povinnosti mlčenlivosti v souladu s touto smlouvou, takové osoby jsou pak vázány stejnou povinností mlčenlivosti.
2. Smluvní strany zaručují, že budou v průběhu studie a po jejím ukončení zpracovávat osobní údaje subjektů studie, získané v souvislosti s prováděním klinického hodnocení, jakož i osobní údaje hlavního zkoušejícího, získané v souvislosti s prováděním studie (dále souhrnně jen „Osobní údaje“), v souladu s Nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 2016/679 (obecné nařízení o ochraně osobních údajů – dále jen „GDPR“) a aktuálně platnou českou legislativou v oblasti ochrany osobních údajů, a že budou dodržovat zásady důvěrného charakteru lékařských a medicínských informací.
3. Poskytovatel zajistí, aby neoprávněné osoby neměly přístup k databázím obsahujícím osobní údaje subjektů studie a pokud jsou osobní údaje zpracovávány počítačovým systémem, zajistí, aby systém zaručoval úroveň bezpečnosti vyžadovanou právními předpisy o ochraně osobních údajů, a to zejména ochranu proti změně, ztrátě, poškození, zničení nebo neoprávněnému přístupu. Zadavatel a poskytovatel se zavazují spolupracovat při plnění povinností podle GDPR, zejména při plnění povinnosti zabezpečit zpracování Osobních údajů a ohlašovat včas bezpečnostní incidenty Úřadu pro ochranu osobních údajů a subjektům údajů.
4. Poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují nezpřístupnit Osobní údaje zadavateli jinak než v rozsahu, v němž je zadavatel potřebuje k naplnění předmětu této smlouvy a v souladu s protokolem klinického hodnocení nebo je-li to vyžadováno pro účely monitorování klinického hodnocení, hlášení nežádoucích příhod nebo v souvislosti s nárokem na kompenzaci ze strany subjektu studie.
5. Zadavatel bude zpracovávat následující typy Osobních údajů subjektů studie, zařazených do klinického hodnocení: identifikační údaje (datum narození, pohlaví), fyzikální údaje (výška, hmotnost, povrch těla), údaje o zdravotním stavu (datum diagnózy, vitální funkce, těhotenské a infekční testy, alergie, relevantní anamnestická data), způsob léčby a její výsledky.  
Zadavatel bude zpracovávat následující typy Osobních údajů hlavního zkoušejícího a případných dalších členů studijního týmu: identifikační údaje (jméno a příjmení), kontaktní údaje (e-mail, telefonní číslo), profesní životopis.

## XI.

### Vlastnictví výsledků studie, jeho ochrana a publikování výsledků

1. Výsledky studie jsou výlučným vlastnictvím zadavatele.
2. Výsledky studie nebo jejich část nebudou poskytovatelem či hlavním zkoušejícím publikovány bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují, že záměr zveřejnění výsledků studie formou písemné publikace nebo přednášky projednají se zadavatelem v dostatečném předstihu.

3. Poskytovatel a hlavní zkoušející berou na vědomí, že žádná odborná publikace k objevům či zkoušeným lékům nesmí být poskytovatelem nebo hlavním zkoušejícím vydána před podáním žádosti zadavatele o patentovou přihlášku, pokud vzhledem k povaze výsledků studie bude podání takové přihlášky přicházet v úvahu.

## XII.

### Řešení sporů a smírčí řízení

1. Smluvní strany se dohodly, že právní vztahy a poměry vzniklé z této smlouvy se řídí obecně závaznými právními předpisy České republiky.
2. Smluvní strany se zavazují při zpracování studie si vzájemně pomáhat a případné spory a rozdílnost názorů na postup a způsob prací řešit jednáním obvyklým u smluvních stran.
3. Strany vynaloží nejvyšší úsilí k urovnání nedorozumění a sporů přátelskou cestou. Dojde-li však k jakémukoli sporu na základě této smlouvy, který strany nebudou moci urovnat, bude předložen příslušnému soudu České republiky.

## XIII.

### Finanční ujednání

1. Zadavatel se zavazuje uhradit poskytovateli za každého pacienta zařazeného do studie jako subjekt studie odměnu ve výši [REDAKCE] bez DPH ([REDAKCE] českých), DPH bude připočteno v době fakturace.
2. V případě, že pacient neabsolvuje protokolem definovaná vyšetření a procedury v úplnosti, výše odměny bude stanovena podle absolvovaných studijních návštěv dle rozpisu plateb v PŘÍLOZE 5.
3. Zadavatel se zavazuje uhradit poskytovateli jednorázový poplatek za projednání smlouvy ve výši [REDAKCE]. Jednorázový poplatek za projednání smlouvy bude uhrazen na základě faktury vystavené poskytovatelem nejpozději do 15 dnů od účinnosti této smlouvy. Faktura bude ze strany zadavatele uhrazena ve lhůtě stanovené v odst. 6 tohoto článku.
4. Zadavatel se zavazuje uhradit jednorázový nevratný start-up poplatek pro lékárnu ve výši [REDAKCE]. Zadavatel se zavazuje uhradit lékárně dále poplatek za každou jednotlivou přípravu hodnoceného léčivého přípravku ve výši [REDAKCE]. Jednorázový start-up poplatek bude uhrazen lékárně na základě faktury vystavené poskytovatelem nejpozději do 15 dnů od účinnosti této smlouvy. Poplatky za každou jednotlivou přípravu hodnoceného léčivého přípravku budou hrazeny na základě faktury vystavené poskytovatelem vždy jedenkrát ročně k 30. 6. daného roku. Faktury budou ze strany zadavatele uhrazeny ve lhůtě stanovené v odst. 6 tohoto článku.
5. Platba podle odst. 1 bude provedena po ukončení studie na základě faktury vystavené poskytovatelem a doručené zadavateli. Faktura bude vystavena poskytovatelem na základě kalkulace vytvořené zadavatelem, a to do 15 dnů od doručení kalkulace poskytovateli (přičemž datum doručení je zároveň datem uskutečnění zdanitelného plnění). Kalkulace bude poskytnuta na veškeré položky uvedené v rozpočtu.
6. Veškeré faktury dle tohoto článku smlouvy budou zasílány na adresu zadavatele: Ústav hematologie a krevní transfuze, U Nemocnice 2094/1, 128 00 Praha 1, k rukám MUDr. Mgr. Cyrila Šálka. Tyto faktury jsou splatné do 30 dnů od jejich doručení zadavateli. Při pozdní úhradě je poskytovatel oprávněn účtovat úrok z prodlení v zákonné výši.
7. Platby podle tohoto článku smlouvy budou provedeny na účet poskytovatele uvedený v hlavičce smlouvy.

#### XIV.

##### Ukončení studie

1. Studie bude považována za ukončenou, až hlavní zkoušející zadá všechna data ze studie do formuláře záznamů subjektů studie (CRF) a zodpoví všechny dotazy na data vznesené zadavatelem. O ukončení studie bude zadavatel informovat poskytovatele.
2. Tato smlouva zůstane v platnosti do ukončení studie a uzavření místa provádění studie („site close-out“) pověřeným pracovníkem zadavatele, a po splnění povinností stran podle této smlouvy, nebo do dřívějšího ukončení v souladu s touto smlouvou.
3. Kterákoliv ze smluvních stran je oprávněna odstoupit od této smlouvy účinností ode dne doručení oznámení smluvním stranám, a to v následujících případech:
  - a) pokud některá smluvní strana neplní některé z ustanovení této smlouvy a neodstraní závadný stav ani ve lhůtě 30 dnů od doručení výzvy k nápravě,
  - b) pokud některá smluvní strana provede se svými věřiteli vyrovnání nebo bude-li na její majetek prohlášen konkurs,
  - c) pokud některá smluvní strana pozbude oprávnění k působení v dané oblasti,
  - d) bude-li riziko pro subjekty studie neúměrně zvýšeno,
  - e) pokud potřebné oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka je revokováno, jeho platnost suspendována nebo vyprší-li doba, na kterou bylo vydáno bez příslušného prodloužení.
4. V ostatních případech lze trvání smlouvy ukončit dohodou nebo výpovědí bez uvedení důvodů, přičemž výpovědní lhůta činí 30 dnů a počíná běžet dnem následujícím po doručení výpovědi druhé smluvní straně.
5. Tato smlouva nabývá platnosti k datu jejího podpisu (dále jen "datum platnosti") a účinnosti dnem zveřejnění v registru smluv.
6. 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 zadavatelem bude před zadáním smlouvy do registru smluv odstraněno a přílohy smluv budou v registru smluv uveřejňovány v nezbytném rozsahu. Před podpisem smlouvy zadavatel zašle poskytovateli finální verzi smlouvy ve strojově čitelném formátu s podbarveným textem smlouvy, které považuje zadavatel za obchodní tajemství.

#### XV.

##### Závěrečná ustanovení

1. Právní poměry touto smlouvou výslovně neupravené se řídí příslušnými ustanoveními zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku.
2. Smluvní strany berou na vědomí, že nedojde k iniciační návštěvě a dodávce hodnoceného léčivého přípravku před nabytím účinnosti této smlouvy.
3. Veškeré platby budou uskutečněny ve prospěch poskytovatele.
4. Zadavatel se zavazuje, že neuzavře žádnou samostatnou smlouvu na toto klinické hodnocení s hlavním zkoušejícím ani s jiným zaměstnancem poskytovatele.
5. Tato smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech, každá smluvní strana obdrží jeden stejnopis.
6. Změny a doplňky této smlouvy jsou možné toliko dohodou, a to písemným číslovaným dodatkem ke smlouvě podepsaným všemi smluvními stranami.

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


V Praze dne: 13. 5. 2019

V Hradci Králové dne: 24. 5. 2019

.....  
Ústav hematologie a krevní transfuze,  
Pro. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D., MBA  
ředitel  
zadavatel

.....  
Fakultní nemocnice Hradec Králové  
prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c.,  
ředitel  
poskytovatel

V Hradci Králové dne: 23. 5. 2019

.....  
  
hlavní zkoušející