

SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ HUMÁNNÍCH LÉČIV

Univerzita Palackého v Olomouci

Lékařská fakulta UP

Ústav molekulární a translační medicíny

se sídlem: Hněvotínská 976/3, 779 00 Olomouc

IČO: 61989592

DIČ: CZ61989592

zastoupená: prof. MUDr. Josefem Zadražilem, CSc., děkanem LF UP

bankovní spojení: [REDACTED]

(dále jen „LF UP“ nebo „Zadavatel“)

a

Fakultní nemocnice Ostrava

se sídlem: 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba, Česká republika

IČO: 00843989

DIČ: CZ00843989

zřizovací listina MZ ČR ze dne 25. listopadu 1990 č.j. OP-054-25.11.90

zastoupená: [REDACTED]

bankovní spojení: [REDACTED]

adresa banky: [REDACTED]

číslo účtu: [REDACTED]

IBAN: [REDACTED]

BIC kód (SWIFT): [REDACTED]

Variabilní symbol: [REDACTED]

(dále jen „Centrum“)

a

MUDr. Zlatuše Bravencová

působící na adrese pracoviště [REDACTED]

(dále jen „Zkoušející“)

(výše uvedené smluvní strany jsou dále v textu smlouvy společně označovány jen jako „Strany“)

se níže uvedeného dne, měsíce a roku v souladu s ustanovením § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů, dohodly na uzavření této Smlouvy o klinickém hodnocení humánních léčiv (dále jen „smlouva“) za následujících podmínek:

PREAMBULE

- I. Zadavatel je veřejnou vysokou školou a výzkumnou organizací ve smyslu zákona č. 130/2002 Sb., o podpoře výzkumu, experimentálního vývoje a inovací z veřejných prostředků a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o podpoře výzkumu,

experimentálního vývoje a inovací), ve znění pozdějších předpisů, která se intenzivně a programově zabývá výzkumem mj. v oblasti léčiv a v rámci toho se mj. zapojuje do klinických hodnocení humánních léčivých přípravků. Zadavatel plní roli zadavatele klinického hodnocení ve smyslu § 51 odst. 2 písm. d) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „Zákon o léčivech“). Zadavatel dále prohlašuje, že je poskytovatelem zdravotních služeb ve smyslu zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů.

- II. Centrum je fakultní nemocnicí, státní příspěvkovou organizací Ministerstva zdravotnictví ČR, která poskytuje zdravotní služby a uskutečňuje související výzkumnou a vývojovou činnost.
- III. LF UP i Centrum jsou zároveň výzkumnými organizacemi ve smyslu zákona č. 130/2002 Sb., o podpoře výzkumu, experimentálního vývoje a inovací z veřejných prostředků a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o podpoře výzkumu a vývoje), ve znění pozdějších předpisů.
- IV. Centrum je materiálně a personálně vybaveno k provádění klinického hodnocení humánních léčivých přípravků.

I.

Účel a předmět smlouvy

- 1.1 Účelem této smlouvy je definovat podmínky spolupráce mezi Centrem a LF UP při provádění následujícího klinického hodnocení:
 - a) Název: Otevřené klinické hodnocení fáze II s disulfiramem a mědí
 - b) u metastatického karcinomu prsu. (dále jen jako „Studie“) EudraCT number: 2016-001386-81
 - c) Protokol č.: 2016-1-DSF-MBC
 - d) Hodnocené léčivo: Antabus
 - e) Předpokládaný počet subjektů hodnocení: celkem 150 ve všech centrech studie
 - f) Předpokládaná doba trvání Studie: 10/2019- – 12/2026 (4 roky nábor + 2 roky léčba a 2
 - g) roky follow up) Předpokládané nejzazší datum pro zařazení prvního subjektu hodnocení: 31. 12. 2019. Případná odchylka skutečné doby trvání od předpokládané doby trvání přesahující tuto dobu o více než 6 měsíců vyžaduje změnu této smlouvy ve formě písemného dodatku.
 - h) Údaje o povolení k provedení Studie:
 - a. Státní ústav pro kontrolu léčiv vydal povolení k zahájení a provedení Studie dne 8. 6. 2016, č. j.: sukls108214/2016, identifikační znak Studie: 108214/16-I.
 - i) Údaje o schválení Etickou komisí
 - a. Multicentrická etická komise vydala souhlasné stanovisko k zahájení a provedení Studie dne 14. 5. 2018, č. j.: 48/18/ MEK 8
 - b. Etická komise Fakultní nemocnice Ostrava vydala souhlasné stanovisko k zahájení a provedení Studie dne 26. 9. 2019, č. j.: 863/2019.

- 1.2 Předmětem této smlouvy je závazek Centra a Zkoušejícího, jenž je zaměstnancem Centra, provést Studii v souladu s podmínkami uvedenými v této smlouvě a závazek Centra umožnit provedení Studie a poskytnout součinnost při jejím provádění, zejména zajištěním realizace Studie ve svém zdravotnickém zařízení, konkrétně na Onkologické klinice (dále jen „místo provedení Studie“) v souladu s touto smlouvou, Protokolem a právními předpisy.
- 1.3 Zkoušející prohlašuje, že je jako lékař plně kvalifikován bez jakéhokoliv omezení přijímat veškerá lékařská rozhodnutí týkající se subjektů hodnocení, která v této souvislosti učiní nebo bude nucen učinit, a poskytovat veškerou zdravotní péči, k jejímuž výkonu se Zkoušející na základě této smlouvy zavazuje. Zkoušející prohlašuje, že se seznámil se všemi podmínkami provádění Studie, jak jsou tyto vymezeny v Protokolu, této smlouvě a souhlasí s nimi. Zkoušející se zavazuje plnit funkci hlavního zkoušejícího ve smyslu § 52 odst. 2 Zákona o léčivech a řádně a včas plnit všechny povinnosti a odpovědnosti s tím spojené.
- 1.4 Pro účely této smlouvy strany sjednaly, že níže uvedené pojmy budou mít tyto významy:
- „Protokol“ - protokol dodaný LF UP, definovaný v bodě 1.1 c) smlouvy, specifikující účel, způsob provádění Studie a práva a povinnosti LF UP a jím určeného Zkoušejícího.
- „Studie“ - konkrétní klinické hodnocení humánních léčiv, na jehož provádění se smluvní strany dohodly v rámci této smlouvy.
- „Hodnocené léčivo“ - hodnocený léčivý přípravek dle § 51 odst. 2 písm. c) Zákona o léčivech, ve smyslu lékové formy léčivé látky nebo přípravku získaného technologickým zpracováním pouze pomocných látek (placebo), které se testují nebo používají pro srovnání v klinickém hodnocení v rámci konkrétní Studie; je definováno v bodě 1.1 d) smlouvy.

II.

Předpoklady a podmínky provádění konkrétní Studie

- 2.1 Smluvní strany se dohodly, že Studie bude provedena za splnění následujících předpokladů a podmínek:
- 2.1.1 Studie bude provedena na základě a v souladu s povolením Státního ústavu pro kontrolu léčiv vydaným k provádění Studie, a rovněž příslušného souhlasu Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení a lokální Etické komise Centra. Zadavatel zajistí vydání souhlasného stanoviska etické komise a povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv.
- 2.1.2 Zkoušející určený Centrem se souhlasem LF UP se předem seznámil se správným používáním a vlastnostmi hodnoceného léčiva, jakož i se všemi informacemi obsaženými v příslušných dokumentech vztahujících se k provádění Studie, zejména v Protokolu příslušné Studie a bude postupovat vždy a pouze v souladu s nimi.

- 2.1.3 Smluvní strany pečlivě zvážily rizika a obtíže a tyto porovnaly s očekávaným přínosem pro subjekty hodnocení a pro veřejný zájem a došli k závěru, že očekávaný přínos této Studie ospravedlňuje případná předvídatelná rizika a obtíže.
- 2.1.4 Smluvní strany si nejsou vědomy žádné překážky, která by bránila tomu, aby plnění smlouvy realizovaly.
- 2.1.5 Zkoušející bude udělovat všechny příslušné pokyny k plnění závazků vyplývajících z této smlouvy osobám podílejícím se na provádění Studie v Centru, a to v souladu s pokyny LF UP.

III.

Kontaktní údaje odpovědných osob

- 3.1 Sjednává se, že osoby uvedené níže v tomto článku, pokud nejsou zároveň statutárními zástupci, nejsou osobami oprávněnými k právnímu jednání za smluvní stranu, zejména tedy nejsou oprávněny zavazovat smluvní stranu (včetně provádění změn smlouvy).
- 3.2 Sjednává se, že změna odpovědných osob nevyžaduje dodatek k této smlouvě. Postačí písemné oznámení o změně doručené smluvní straně (Zkoušející bude vyrozuměn ze strany Centra a není třeba mu oznámení zasílat).
- 3.3 Smluvní strany se dohodly, že v otázkách komunikace a vlastní realizace Studie jsou za LF UP a Centrum oprávněny jednat tyto osoby:
- 3.3.1 **Odpovědné osoby pověřené jednáním v záležitostech Studie za Centrum:** Sdělení určená Centru budou adresována: Fakultní nemocnice, Ostrava Centrum klinických studií, 17. listopadu 1790/5 708 52 Ostrava – Poruba Česká republika, Telefon: [REDACTED]

Zkoušející (kontaktní údaje níže)

- 3.3.2 **Odpovědné osoby pověřené jednáním v záležitostech Studie za LF UP:**

Odpovědná osoba pověřená k jednání v záležitostech Studie za LF UP je osobou, vůči které budou směřovat všechny informace týkající se dané Studie, zejména informace vzešlé z plnění informační povinnosti Centra či Zkoušejícího v souladu se smlouvou:

[REDACTED]

- 3.3.3 **Zkoušející:**

[REDACTED]

IV.

Místo, doba a způsob provedení Studie

- 4.1 Centrum bude Studii provádět pouze ve svých prostorách specifikovaných v čl. 1.2 smlouvy. Ke změně místa provedení Studie může dojít pouze na základě písemné dohody LF UP a Centra. Centrum, zajistí a odpovídá za to, že každá osoba, poskytovatel zdravotních služeb nebo externí laboratoř zapojena do studie jako subdodavatel či partner Centra bude způsobilá k provedení takové činnosti podle zásad správné laboratorní a klinické praxe.
- 4.2 Ke změně Zkoušejícího může dojít jen na základě dodatku k této smlouvě. Pokud dojde z jakéhokoli důvodu k ukončení pracovního poměru se Zkoušejícím, Zkoušející přestává být účinností takového ukončení Zkoušejícím a smluvní stranou této smlouvy. Centrum bude LF UP informovat o ukončení pracovního poměru Zkoušejícího v co největším předstihu (zejména v dostatečném předstihu před uplynutím výpovědní doby).
- 4.3 LF UP bude mít právo schválit nebo zamítnout jakéhokoli nového Zkoušejícího, kterého Centrum navrhne. Povinností nového Zkoušejícího bude zavázat se k plnění podmínek stanovených touto smlouvou. Přestane-li být Zkoušející z jakéhokoli důvodu stranou této smlouvy, zavazují se LF UP a Centrum uzavřít dodatek k této smlouvě, kterým dojde k přistoupení nového Zkoušejícího k provádění Studie. V případě, že dodatek nebude uzavřen ani ve lhůtě 30 dnů od okamžiku, kdy Zkoušející přestal být smluvní stranou této smlouvy (viz čl. 4.2), zaniká uplynutím posledního dne lhůty platnost a účinnost této smlouvy, ledaže se Centrum a LF UP dohodnou jinak. Dodatek předpokládaný tímto odstavcem musí být vždy podepsán také novým Zkoušejícím.
- 4.4 Zkoušející může podle svého uvážení určit další osoby jako spoluzkoušející, kteří budou spolupracovat při provádění Studie. Zkoušející je povinen do 7 (sedmi) pracovních dnů od určení každé takové osoby sdělit identifikační údaje této osoby LF UP. Totéž platí o jakékoli změně takových osob. LF UP má právo vyslovit nesouhlas s účastí konkrétní osoby ve Studii a Centrum je povinno zajistit, že osoba, vůči které byl takto vysloven nesouhlas, se Studie nezúčastní. Centrum a Zkoušející se zavazují, že všichni spoluzkoušející budou adekvátním způsobem proškoleni, a jsou povinni vést jejich aktuální seznam. Nebude-li písemně ujednáno jinak, mohou být spoluzkoušející pouze zaměstnanci Centra, které je povinno je seznámit se všemi povinnostmi, které jim vyplývají z jejich účasti na provádění Studie (včetně podmínek protokolu, této smlouvy, právních předpisů apod.). Sjednává se, že se na spoluzkoušející vztahují tytéž povinnosti jako na Zkoušejícího.
- 4.5 Centrum a Zkoušející jsou povinni zajistit, aby všechny osoby, které se budou podílet na provádění Studie, byly pro plnění svých úkolů patřičně vzdělány a disponovaly příslušnými znalostmi a zkušenostmi.

V.

Základní podmínky zpracování Studie

- 5.1 Centrum provede Studii v souladu s platnými právními předpisy, a to zejména se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve

znění pozdějších předpisů, a s ním spojenými prováděcími předpisy, dále v souladu se zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů, v platném znění, vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů, a ve shodě s podmínkami a zásadami stanovenými:

- 5.1.1 v povolení vydaném k provedení Studie Státním ústavem pro kontrolu léčiv,
- 5.1.2 v Protokolu Studie a všech jeho dodatcích dodaných LF UP. Odchylku od něj může Centrum a Zkoušející provést pouze v případě, že je nutné vyloučit okamžité nebezpečí hrozící subjektu hodnocení, přičemž jsou povinni tuto skutečnost neprodleně jakoukoliv formou oznámit LF UP, písemně však nejpozději do 2 pracovních dnů od okamžiku, kdy tato skutečnost nastala. LF UP je oprávněna Protokol měnit i jednostranně. Jestliže je vydán dodatek Protokolu, je LF UP povinna s existencí a obsahem dodatku Protokolu seznámit Centrum a Zkoušejícího. Takový dodatek Protokolu je vůči Centru a Zkoušejícímu účinný okamžikem, kdy je jim oznámený, ne však dříve, než s ním vyslovil souhlas Státní ústav pro kontrolu léčiv a/nebo příslušné etické komise, pokud se jejich souhlasy pro změnu Protokolu vyžadují,
- 5.1.3 v souladu se zásadami správné klinické praxe a podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace Světové lékařské asociace (WMA), ve znění z roku 2013,
- 5.1.4 v dalších instrukcích LF UP, které byly Centru prokazatelně předány k související Studii.
- 5.2 Dokumenty uvedené v odstavcích 5.1.1. a 5.1.2. výše jsou důvěrné, a informace o jejich obsahu mohou být poskytnuty jen pracovníkům Centra pověřeným či jmenovaným podle čl. IV. této smlouvy.
- 5.3 Odpovědnost za jednání s etickými komisemi a Státním ústavem pro kontrolu léčiv nese výhradně LF UP. Uchovávání dokumentace a podávání zpráv se řídí touto smlouvou, dalšími dokumenty, na které smlouva odkazuje, a dále obecně závaznými předpisy, zejména vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů.
- 5.4 Centrum se jako provozovatel lékárny uzavřením této smlouvy zavazuje plnit veškeré povinnosti týkající se přijímání, přebírání, skladování a výdeje, resp. dodávání hodnocených přípravků v rámci Studie. Za plnění těchto povinností uhradí LF UP Centru jednorázovou částku 10.000 Kč jako jedinou platbu za celou studii, která v sobě zahrnuje náklady za přípravu skladovacích prostor, prostudování protokolu, přiřazení odpovědných farmaceutů, CV, GCP, zpracování kalibračních protokolů teplotních senzorů, iniciaci klinického hodnocení s proškolením, ukončení studie s běžnou administrací dle požadavků Zadavatele, dále za veškeré rutinní a doplňkové činnosti související s klinickým hodnocením, tj. přijetí, fyzická kontrola IMP a dlouhodobé uskladnění medikace ve speciálních prostorách s omezeným přístupem za podmínek protokolu, event. zápis zásilek do IXRS, kontinuální počítačový monitoring teplotních podmínek skladování, vedení veškeré potřebné dokumentace, jednotlivý výdej medikace oproti žádance/řp. z Centra při vizitě

subjektu, grafické výstupy z kontinuálního teplotního monitorovacího PC systému, předem ohlášený monitoring CRA, lokální likvidace IMP, drobný spotřební materiál atp. Iniaci a každou monitorovací návštěvu lékárny Zadavatel ohlásí alespoň 3 pracovní dny předem. Zadavatel bere na vědomí, že neohlášenou monitorovací návštěvu nelze z provozních důvodů akceptovat.

- 5.5 Centrum uchová dokumentaci Studie tak, aby byla zajištěna ochrana údajů o subjektu hodnocení podle platných právních předpisů. Po ukončení Studie Centrum zajistí uchování zdrojových dokumentů v souladu s předpisy stanovujícími uchovávání zdravotnické dokumentace. Dokumentaci Studie včetně záznamů subjektů hodnocení a poskytovaných zpráv a identifikační kódy subjektů hodnocení se Centrum zavazuje uchovávat nejméně po dobu 15 let od ukončení Studie.

VI.

Výběr subjektů hodnocení

- 6.1 Zařazení subjektů hodnocení nad předpokládaný počet uvedený v čl. 1.1 písm. e) smlouvy musí být předem písemně schváleno LF UP. LF UP je oprávněna kdykoliv rozhodnout o ukončení zařazování subjektů, toto rozhodnutí je platné dnem oznámení rozhodnutí Centru a Zkoušejícímu.
- 6.2 Zařazení subjektů hodnocení do Studie je možné jen s jejich písemným informovaným souhlasem a po jejich řádném poučení. Vyžádání souhlasu od subjektů hodnocení musí být ve shodě s etickými principy a správnou klinickou praxí. K tomu:
- 6.2.1 LF UP zpracuje návrh formuláře písemného souhlasu subjektu hodnocení se zařazením do Studie a formulář písemného poučení pro subjekt. Oba formuláře mohou být součástí jednoho dokumentu. Poučení musí splňovat podmínky předepsané právními předpisy, zejména § 8 a návazně na to Přílohy č. 2 vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů;
- 6.2.2 Zkoušející před zařazením subjektu hodnocení do Studie v případě jeho souhlasu zajistí jeho podpis na formulářích uvedených v článku 6.2.1.
- 6.3 Dokumenty podepsané subjekty hodnocení o jejich poučení a souhlasu, pořízené podle odstavce 6.2 smlouvy, musí být Zkoušejícím uloženy v dokumentaci Studie.
- 6.4 Pokud Zkoušející zjistí v průběhu Studie, že subjekt hodnocení zařazený do Studie nevyhovuje jejím kritériím, bude o tom Centrum okamžitě informovat LF UP písemně, formou doporučeného dopisu doručeného do vlastních rukou osobě oprávněné k jednání za LF UP ve věcech Studie dle čl. 3.1.2 smlouvy, a po dohodě s LF UP jej z průběhu Studie vyřadí.
- 6.5 LF UP, Centrum a Zkoušející jsou povinni v průběhu Studie i po jejím ukončení dbát příslušných právních předpisů stanovených na ochranu osobnosti, zejména pak na ochranu osobních údajů v informačních systémech týkajících se subjektů hodnocení, které se zúčastnily Studie.

VII. Sledování a kontrola

- 7.1 Průběh a provádění Studie budou kontrolovány a sledovány ze strany LF UP pověřenými osobami, kterým Centrum a Zkoušející umožní přístup ke všem informacím získaným v rámci Studie i k výsledkům laboratorních testů, zkoušek a jiných záznamů o subjektech hodnocení zařazených do Studie. Za účelem kontrol, sledování a auditů se Centrum zavazuje umožnit po předchozí domluvě a za přítomnosti zástupce Centra přístup do Centra a rovněž nepřímý přístup ke všem zdrojovým dokumentům a zprávám a umožnit LF UP rovněž vyhotovovat si kopie všech dokladů a informací týkajících se Studie s výjimkou těch dokumentů, u kterých je to v souladu s právními předpisy vyloučeno.
- 7.2 Pověřenými osobami pro sledování a kontrolu Studie dle předchozího odstavce jsou takové osoby, které se prokáží písemným zmocněním LF UP ke sledování a kontrole Studie. Tím není dotčeno právo kontroly příslušnými státními orgány ČR nebo obdobnými orgány jiných zemí. LF UP je povinna o každém plánovaném auditu s dostatečným předstihem informovat kontaktní osobu za Centrum.
- 7.3 Subjekty hodnocení musí být v rámci poučení podle odstavce 6.2 této smlouvy informovány také o tom, že údaje získané o nich v průběhu Studie mohou být pro účely kontroly použity a předloženy také LF UP, příslušným státním orgánům ČR nebo obdobným orgánům jiných zemí.
- 7.4 Centrum bude LF UP okamžitě informovat v případě, že kompetentní dozorový orgán plánuje, případně pokud neplánovaně zahájí, provádění inspekce, kontroly nebo jakéhokoli podobného procesu nebo postupu ve vztahu ke konkrétní Studii a poskytnou LF UP kopii každé písemnosti vypracované dozorovým orgánem, která je výsledkem takového procesu nebo postupu, a to neprodleně po jejím obdržení. LF UP se zavazuje, že poskytne Centru kopii každé písemnosti vypracované dozorovým orgánem týkající se činnosti Centra při realizaci Studie.
- 7.5 Centrum zavazuje uskutečnit jakékoli přiměřené kroky vyžadované ze strany LF UP za účelem odstranění nedostatků zjištěných během auditu nebo inspekce dle předchozího odstavce. LF UP může na základě písemné žádosti se obratem vyjádřit a odsouhlasit jakékoli písemnosti určené kompetentnímu dozorovému orgánu vypracované v reakci na takovou inspekci ze strany takového dozorového orgánu, a to předtím než tyto písemnosti Centrum nebo Zkoušející tomuto dozorovému orgánu předloží.

VIII. Materiál a dokumentace

- 8.1 Zadavatel poskytne Centru veškerý materiál a podklady nezbytné k provedení Studie tak, jak je uvedeno v Protokolu Studie.
- 8.2 Smluvní strany se dohodly, že léčivý přípravek Antabus zajistí Zadavatel. Léčivý přípravek bude dodán do lékárny Centra formou iniciální dodávky při iniciaci studie. Následné dodávky budou probíhat v návaznosti na počet pacientů nabraných Centrem.

Hodnocené léčivo bude v souladu s vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů, uskladněno v lékárně Centra, která se zavazuje dodržovat podmínky správné lékárenské praxe, související pokyny Státního ústavu pro kontrolu léčiv a zaručuje manipulaci s léčivem pouze oprávněnými osobami. Lékárna Centra bude zodpovídat za příjem a výdej zásilky hodnoceného léčiva hlavnímu zkoušejícímu nebo jím pověřené osobě. Hodnocené léčivo, které nebude použito v rámci klinického hodnocení, vrátí Centrum a hlavní zkoušející Zadavateli. Toto ujednání se vztahuje i na veškerá léčiva dodaná Zadavatelem v rámci klinického hodnocení, u nichž uběhla doba použitelnosti.

- 8.3 Smluvní strany se dále dohodly, že Zadavatel zajistí potravinový doplněk Kupfer-Tabletten Kräuterhaus Sanct Bernhard KG nebo Starlife Copper Star s obsahem účinné látky glukonátu měďnatého, kdy množství podávané mědi odpovídá 2 mg. Potravinový přípravek s mědí bude dodán do lékárny Centra formou iniciální dodávky při iniciaci studie. Následné dodávky budou probíhat v návaznosti na počet pacientů nabraných Centrem.
- 8.4 Centrum a Zkoušející zajistí správné, úplné, čitelné a včasné zaznamenávání údajů opatřené příslušným datem a podpisem v záznamech subjektů hodnocení a ve všech poskytovaných zprávách.

IX.

Hlášení údajů a nežádoucích příhod

- 9.1 Centrum a Zkoušející se zavazují, že budou LF UP pravidelně a včas poskytovat veškeré výsledky Studie a další údaje požadované na základě Protokolu (dále jen „údaje“), a to prostřednictvím řádně vyplněných záznamů subjektů hodnocení (v písemné nebo elektronické formě).
- 9.2 Centrum a Zkoušející se dále zavazují, že dle podmínek stanovených v Protokolu budou LF UP neprodleně hlásit jakékoli závažné nežádoucí příhody a další významné zdravotní projevy, které se vyskytnou u kteréhokoli subjektu hodnocení, a to nejpozději do 24 (dvaceti čtyř) hodin od jejich zjištění formou e-mailové zprávy zaslané e-mailovou adresou kontaktní osoby Centra dle čl. III. této smlouvy. Centrum a Zkoušející se dále zavazují, že toto hlášení následně doplní o podrobnou písemnou zprávu v souladu se všemi požadavky právních předpisů a toto hlášení neprodleně předají kontaktní osobě za LF UP.

X.

Finanční vyrovnání

- 10.1 S ohledem na spolupráci Zadavatele a Centra jakožto výzkumných organizací v činnostech vědy a výzkumu, provede Centrum Studii za podmínek uvedených v příloze I. a II., které tvoří nedílnou součást této smlouvy.
- 10.1.1 Finanční plnění dle přílohy I. a II. bude poskytnuto na účet Centra uvedený v záhlaví této smlouvy, a to následovně:

- a) jednorázový nevratný vstupní poplatek ve výši stanovené v příloze I. této smlouvy na základě faktury vystavené Centrem ihned po podpisu této smlouvy a
- b) jednorázová nevratná platba za služby lékárny dle odstavce 5.4 této smlouvy nejpozději do 30 dnů po iniciaci Centra studie.
- c) jednorázový nevratný archivační poplatek za archivaci studijní dokumentace v souladu s příslušnými právními předpisy po dobu 15 let v Centru. Poplatek je splatný na základě faktury vystavené Centrem, a to na účet Centra nejpozději do 30 dnů po ukončení klinické studie.

- 10.1.2 Jednorázové platby za pacienty zařazené do Studie budou prováděny vždy čtvrtletně na základě faktur vystavených Centrem se splatností do 45 dnů ode dne vystavení faktury, za předpokladu, že byl do studie v daném čtvrtletí zařazen nový pacient. Stejně tak budou splatné odměny pro studijní tým, jak je upraveno v příloze II. Odměny pro studijní tým budou splatné za každou proběhlou návštěvu pacienta, kdy data z takovéto návštěvy musí být řádně zapsána v systému eCRF – Clindata a zmonitorována monitorem Studie při monitorovací návštěvě. Fakturace bude probíhat na základě podkladů pro vystavení faktury dodaných Zadavatelem, kde bude vyznačen přehled uskutečněných návštěv subjektů hodnocení a počty jednotlivých provedených vyšetření. Za předání řádných podkladů v době, umožňující naplnění termínů v této smlouvě odpovídá Zadavatel.
- 10.2 Zadavatel požaduje, aby Centrum zajistilo proplácení nákladů subjektů hodnocení spojených s cestou do Centra a zpět, a to ve výši dle předložené jízdenky či jiného obdobného dokladu, v případě dopravy soukromým automobilem bude náhrada nákladů stanovena dle ujeté vzdálenosti a průměrné spotřeby (kombinovaná spotřeba) dle technického průkazu (cena za jeden litr pohonných hmot bude stanovena dle aktuálně platné vyhlášky MPSV stanovující průměrné ceny pohonných hmot pro účely poskytování cestovních náhrad).
- 10.3 Centrum se zavazuje proplácet subjektům hodnocení náklady dle předchozího odstavce průběžně, po každé návštěvě subjektu hodnocení v Centru.
- 10.4 Smluvní strany se dohodly, že Centrum v měsíci následujícím po ukončení kalendářního čtvrtletí vyúčtuje cestovní náklady, které uhradilo subjektům hodnocení, Zadavateli, a to prostřednictvím daňového dokladu (faktury). Zadavatel se zavazuje uhradit Centru částku odpovídající vyúčtovaným cestovním nákladům, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury Zadavateli.
- 10.5 Vrácení případných přeplatků, které vzniknou dodáním chybných podkladů k fakturaci ze strany Zadavatele či jakéhokoliv jeho zástupce, je Zadavatel povinen uplatnit nejpozději do 2 měsíců ode dne uskutečnění poslední platby dle této smlouvy. Zadavatel bere na vědomí, že po tomto okamžiku není Centrum povinno vracet jakéhokoliv přeplatky, jelikož vzhledem ke způsobu fakturace je Centrum v dobré víře k nabytým finančním prostředkům.
- 10.6 Platby uvedené v tomto článku a příloze I. a II. představují jediný a výlučný způsob řádného finančního vypořádání mezi smluvními stranami. Zadavatel tímto prohlašuje, že neuzavřel se Zkoušejícím separátní smlouvu na odměnu za provedení klinického

hodnocení. Odměna bude mezi Centrum a Zkoušejícího a jeho studijní tým rozdělena po odečtení nákladů podle vnitřních předpisů Centra.

XI.

Náhrada za poškození zdraví subjektu hodnocení

- 11.1 LF UP zajistí pojištění odpovědnosti za škodu dle § 52 odst. 3 písm. f) Zákona o léčivech pro sebe i Zkoušejícího, prostřednictvím kterého bude zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě újmy vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění Studie. Pojistná smlouva LF UP musí pokrývat celé období, ve kterém bude Studie probíhat.
- 11.2 Centrum má v souladu s § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, uzavřenou pojistnou smlouvu o pojištění své odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb.
- 11.3 LF UP se zavazuje v případě, že Centrum, Zkoušející a Spoluzkoušející budou na základě pravomocného rozhodnutí příslušného soudu povinni nahradit subjektu hodnocení, popř. dalším oprávněným osobám újmu (včetně smrti), která těmto osobám vznikla v důsledku provádění Studie, nahradit Centru částku, kterou bude povinno z výše uvedeného titulu uhradit subjektu hodnocení či jiným oprávněným osobám. LF UP však není povinna k náhradě dle tohoto odstavce v rozsahu, v jakém újma vznikla spoluzaviněním ze strany Centra a/nebo Zkoušejícího (např. v důsledku porušení právních předpisů, Protokolu anebo smlouvy ze strany Centra a/nebo Zkoušejícího – může se jednat např. o porušení povinnosti uchovávat a vést dokumentaci Studie, porušení informační povinnosti, kdy se takové porušení může podílet na vzniku újmy či zásahu do ochrany osobnosti subjektu hodnocení či jiných osob, nebo mít za následek, že LF UP nebude moci využít ke své obraně proti uplatněnému nároku všechny potřebné informace, které měl mít k dispozici, a tato skutečnost přispěje k přiznání náhrady újmy).
- 11.4 LF UP není dále povinna k náhradě dle čl. 11.3 smlouvy jestliže:
 - 11.4.1 Centrum bez zbytečného odkladu, tj. nejpozději do deseti pracovních dnů poté, co byl vznesen písemný nárok na náhradu újmy, neoznámilo tuto skutečnost písemně LF UP;
 - 11.4.2 Centrum uznalo vznesený nárok, aniž by obdrželo předchozí písemný souhlas LF UP.
- 11.5 Centrum nebo Zkoušející se zavazují písemně informovat LF UP o veškerých okolnostech, o kterých je možné se domnívat, že by mohly vést ke vzniku nároku na náhradu újmy nebo s tím souvisejícího soudního řízení a kterých si jsou vědomi nebo by si měli být vědomi, a LF UP přiměřeně informovat o vývoji takového nároku nebo řízení, i když se Centrum rozhodne na základě těchto podmínek nárok vůči LF UP neuplatnit.
- 11.6 Pro vyloučení pochybností se má za to, že veškerou odpovědnost za jednání Zkoušejícího nese Centrum jakožto zaměstnavatel Zkoušejícího.

XII.

Důvěrné informace

- 12.1 Důvěrnými informacemi se pro účely této smlouvy rozumí veškeré skutečnosti vztahující se ke Studii nebo dokumentaci studie, zahrnující zejména informace o struktuře, složení, ingrediencích, vzorcích, know-how, technických postupech a procesech, jakož i veškeré jiné informace LF UP označené jako důvěrné (dále jen „důvěrné informace“). Veškerá data, nehledě na to, zda byla Centru či Zkoušejícímu předána v listinné, elektronické nebo jiné formě, jsou i nadále vlastnictvím LF UP.
- 12.2 Centrum, Zkoušející a další osoby pověřené Zkoušejícím či Centrem vykonáváním činnosti v rámci konkrétní Studie nesmí důvěrné informace zpřístupnit třetí osobě nebo je užít k jinému účelu. Důvěrné informace zůstanou uchovány na místě určeném smluvními stranami. Pokud jedna smluvní strana je ze zákonem stanovených důvodů povinna důvěrné informace komukoli zpřístupnit, oznámí to bez zbytečného odkladu písemně druhé smluvní straně, nebude-li moci získat její předchozí písemný souhlas.
- 12.3 Centrum zajistí, že zaměstnanci Centra a další osoby podílející se na realizaci Studie budou vázáni minimálně stejnou povinností mlčenlivosti jako strany této smlouvy, a to ještě předtím, než jim bude sdělena jakákoli důvěrná informace.
- 12.4 Povinnosti týkající se ochrany důvěrných informací stanovené výše se nevztahují na:
- 12.4.1 informaci, která je v čase jejího poskytnutí nebo zveřejnění veřejně dostupná anebo se veřejně dostupnou stane jinak nežli porušením nebo opomenutím povinnosti smluvní strany podle této smlouvy,
- 12.4.2 informaci, o které může Centrum nebo Zkoušející předložit důkaz prokazující, že tato informace byla v jeho dispozici již před tím, než mu ji sdělila LF UP nebo než ji nabylo nebo vytvořilo během nebo v souvislosti se Studií,
- 12.4.3 informaci, kterou Centrum nabylo od jakékoli třetí osoby nezapojené do aktivit, které jsou předmětem této smlouvy, pokud zároveň tyto informace nepodléhají povinnosti mlčenlivosti ve prospěch LF UP anebo kterékoli s LF UP propojené osoby.
- 12.5 Práva a povinnosti stanovené v tomto článku nejsou časově ani místně omezeny trváním smluvního vztahu vzniklého na základě této smlouvy.

XIII.

Ochrana a vlastnictví výsledků Studie

- 13.1 Pro ochranu a vlastnictví výsledků Studie platí následující:
- 13.1.1 Výsledek Studie ani jeho část nebude Zkoušejícím ani Centrem publikován/a bez předchozího písemného souhlasu LF UP.
- 13.1.2 Zkoušející a Centrum projednají publikaci jakékoliv odborné práce o průběhu či výsledcích Studie s LF UP nejméně 30 dnů před předáním výsledků časopisu či jinému médiu, nebo jejich prezentováním.

- 13.1.3 Zkoušející a Centrum berou na vědomí, že žádná odborná publikace k objevům či hodnoceným přípravkům nesmí být Zkoušejícím nebo Centrem vydána před okamžikem podání žádosti o patentovou přihlášku, pokud vzhledem k povaze výsledků Studie bude podání takové přihlášky přicházet v úvahu.
- 13.1.4 LF UP a Centrum budou postupovat společně při vykazování dosažených výsledků do centrálních evidencí výsledků Vědy a Výzkumu, tak aby případný dopad výsledku na institucionální podporu pro každou smluvní stranu odpovídal jejímu přínosu k dosažení výsledku.
- 13.1.5 Centrum a Zkoušející mají povinnost respektovat práva třetích stran k výsledkům Studie, o kterých je bude LF UP písemně informovat.
- 13.1.6 Centrum a Zkoušející berou na vědomí, že veškerá práva na publikaci výsledků Studie, stejně jako data získaná v průběhu studie, náleží LF UP. Výsledky Studie mohou být publikovány pouze ve formě společné multicentrické publikace vedené LF UP.
- 13.1.7 Vlastní výsledky Studie a data získaná v průběhu Studie mohou být Centrem a Zkoušejícím použity pouze pro nekomerční vzdělávací účely.
- 13.1.8 U všech publikačních i nepublikačních výsledků Studie bude Zadavatel zdůrazňovat podíl Centra na dosažení výsledků Studie. Předem tak budou po vzájemné dohodě stanoveny počty původců a/nebo spoluautorů výsledků.
- 13.1.9 Smluvní strany se dohodly, že Zadavatel poskytne Centru po ukončení klinického hodnocení seznam publikací vztahujících se k výsledkům tohoto klinického hodnocení.

XIV. Doba platnosti Smlouvy

- 14.1 Tato smlouva se uzavírá na dobu určitou, a to na dobu trvání Studie.
- 14.2 LF UP je oprávněna ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí s účinností k poslednímu dni měsíce bezprostředně následujícího po doručení výpovědi zbylým smluvním stranám, a to i bez uvedení důvodu.
- 14.3 Centrum je oprávněno ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí s účinností k poslednímu dni měsíce bezprostředně následujícího po doručení výpovědi zbylým smluvním stranám, a to v následujících případech:
- 14.3.1 pokud některá smluvní strana poruší některou ze svých povinností stanovených touto smlouvou a neodstraní závadný stav ani ve lhůtě 30 dnů od doručení výzvy k nápravě;
- 14.3.2 pokud některá smluvní strana pozbude oprávnění, které je pro řádné a včasné plnění povinností vyplývajících z této smlouvy nezbytné;

- 14.3.3 pokud bude riziko pro subjekty hodnocení neúměrně zvýšeno, nebo
- 14.3.4 pokud oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka, potřebné pro provádění Studie je odvoláno, je odložena jeho platnost, nebo vyprší-li doba, na kterou bylo vydáno, aniž by bylo příslušně prodlouženo,
- 14.3.5 Zkoušející v příslušné Studii skončí z jakéhokoli důvodu a LF UP neschválí nového Zkoušejícího navrženého Centrem, nebo v Centru není osoba, která by podle své kvalifikace a zkušeností byla schopna funkci Zkoušejícího řádně vykonávat.
- 14.4 Centrum souhlasí s tím, že poté, co mu bude doručena výpověď ze strany LF UP, zajistí ukončení náboru subjektů hodnocení a urychlené ukončení provádění Studie v rozsahu, který je z hlediska všech subjektů hodnocení z lékařského hlediska přípustný.
- 14.5 Výpověď této smlouvy ze strany LF UP doručená Centru se považuje současně za doručenou Zkoušejícímu. Zkoušející souhlasí, že bude plně spolupracovat s Centrem na jeho povinnostech uvedených v předchozím odstavci.
- 14.6 Centrum vrátí LF UP nebo na pokyn LF UP zničí veškeré dokumenty a veškeré důvěrné informace LF UP v co nejkratší době po ukončení Studie. Toto ustanovení se nevztahuje na ty dokumenty, které by měl Zkoušející nebo Centrum vést a uchovávat v místě provádění Studie, jak je stanoveno v Protokolu a jak to vyžadují příslušné právní předpisy a/nebo tato smlouva.

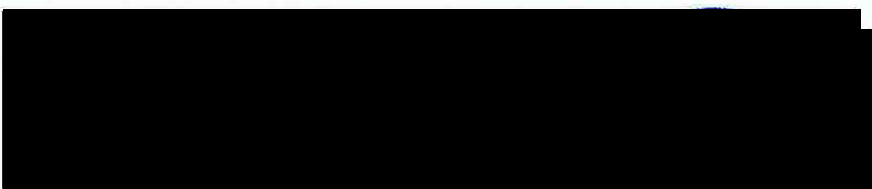
XV.

Závěrečná ustanovení

- 15.1 Smluvní strany se zavazují, že budou vždy postupovat tak, aby veškeré záležitosti, které budou alespoň jednou ze smluvních stran považovány za potřebné, řešily bez zbytečného prodlení a průtahů, tedy v co nejkratší možné době a zároveň s vynaložením nejnižších možných nákladů.
- 15.2 Strany se zavazují po celou dobu trvání Studie i po jejím skončení dodržovat předpisy na ochranu osobních údajů a postupovat v souladu s Nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (dále jen „Nařízení“) zákona č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů, a to zejména vůči subjektům hodnocení a zaměstnancům všech smluvních stran.
- 15.3 Práva a povinnosti smluvních stran, které nejsou upraveny touto smlouvou, se řídí ustanoveními příslušných právních předpisů České republiky.
- 15.4 Případné spory smluvních stran budou řešeny smírnou cestou a v případě, že nedorazí k dohodě, budou spory řešeny příslušnými soudy České republiky.
- 15.5 Centrum je oprávněno postoupit smlouvu anebo její část pouze s předchozím písemným souhlasem LF UP. Smluvní strany vylučují aplikaci § 1898 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů.

- 15.6 Smluvní strany souhlasí se zveřejněním smlouvy v úplném znění, stejně jako s uveřejněním úplného znění případných dohod (dodatků), kterými se smlouva doplňuje, mění, nahrazuje nebo ruší, a to zejména prostřednictvím Registru smluv (smlouvy.gov.cz) v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv (zákon o registru smluv), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „Zákon o registru smluv“). Smluvní strany se dohodly, že uveřejnění smlouvy zajistí LF UP. Zkoušející souhlasí se zveřejněním svého jména v souvislosti s touto smlouvou na portále veřejné správy v souladu se Zákonem o registru smluv.
- 15.7 Smluvní strany se dohodly, že plnění předmětu smlouvy před účinností smlouvy se považuje za plnění podle smlouvy a že práva a povinnosti z něj vzniklé se řídí smlouvou.
- 15.8 Tato smlouva nabývá účinnosti svým uveřejněním v registru smluv a je vyhotovena ve třech stejnopisech, přičemž každá ze smluvních stran obdrží jeden stejnopis.
- 15.9 Podpisem této smlouvy Centrum a Zkoušející potvrzují, že mu byly předány níže uvedené dokumenty a že se jimi bude řídit:
- 15.9.1 Protokol Studie,
- 15.9.2 Formulář písemného informovaného souhlasu subjektu hodnocení se zařazením do Studie a formulář písemného poučení pro subjekt hodnocení.
- 15.10 Tuto smlouvu je možné měnit a doplňovat pouze formou písemného dodatku, který bude za takový označen, příslušně číslován, opatřen datem a podpisem všech smluvních stran.
- 15.11 V případě, že by kterékoli z ustanovení této smlouvy bylo či se dodatečně stalo neplatným nebo neúčinným, budou ostatní její ustanovení posuzována jako oddělitelná a platnosti či účinnosti této smlouvy jako celku zůstane zachována. Pro tento případ se strany smlouvy zavazují na základě vzájemné dohody nahradit neplatné nebo neúčinné ustanovení takovým ustanovením, které bude nejlépe odpovídat účelu této smlouvy a vůli smluvních stran při jejím uzavření.

V Olomouci dne - 4 -12- 2019


prof. MUDr. Josef Zadražil, CSc.
děkan LF UP

V Ostravě dne 26.11. 2019

V Ostravě dne

MUDr. Zlatuše Bravencová
zkoušející

Příloha I.

Studie 2016-1-DSF-MBC

Jednorázové poplatky v Kč:

Vstupní poplatek

FNO

15000

Archivační poplatek FNO*

25000

Jednorázová platba za služby lékárny po dobu studie

10000

Jednorázové platby za studii celkem

50000

Fixní náklady na 1 pacienta

Jednorázová platba za pacienta pro FNO

5000

* v případě archivace studie v prostorách FN Ostrava

Příloha II.

Platba za pacienta pro studijní tým														
Léčebná fáze - návštěvy			M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12
Screening	D0	D12	D28	D56	D84	D112	D140	D168	D196	D224	D252	D280	D308	D336
3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000

M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	M22	M23	M24/EoT
D364	D392	D420	D448	D476	D504	D532	D560	D588	D616	D644	D672
3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000

Celkem za pacienta 24 měsíců léčby: 81000 Kč

Follow-up fáze - návštěvy							
M27	M30	M33	M36	M39	M42	M45	M48
1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000

Celkem za pacienta 24 měsíců Follow-up: 8000 Kč

CELKEM za za 1 pacienta a celou Studii: 89000 Kč