

Příloha č. 1 Rámcové smlouvy o klinickém hodnocení humánních léčiv

DÍLČÍ SMLOUVA O PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Č. CAIN457Q12301

uzavřená na základě Rámcové smlouvy o provádění klinických hodnocení humánních léčiv ze dne 22.11.2013, ve znění Dodatku č.1 ze dne 7.5.2015, Dodatku č. 2 ze dne 21.11.2016 a Dodatku č. 3 ze dne 5.3.2019 mezi

Novartis Pharma AG

se sídlem Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Švýcarsko

IČ: CHE-103867266

zastoupená společností

Novartis s.r.o.

se sídlem: Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4

zastoupený: XXX

IČ: 64 57 59 77

DIČ: CZ64 57 59 77

společnost zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 41352

(dále jen „Zadavatel“)

a

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

se sídlem: U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2

zastoupený: XXX na základě plné moci ze dne XXX

IČ: 00064165

DIČ: CZ00064165

(dále jen „Poskytovatel“)

PREAMBULE

VZHLEDEM K TOMU, ŽE:

- (A) Společnost Novartis s.r.o. jako k tomu řádně zmocněný zástupce Zadavatele, společnosti Novartis Pharma AG, a Poskytovatel uzavřeli dne 22.11.2013 Rámcovou smlouvu o klinickém hodnocení humánních léčiv, ve které dohodli vzájemná práva a povinnosti při provádění klinických hodnocení Zadavatelem na území České republiky ve spolupráci s Poskytovatelem (dále jen „**Rámcová smlouva**“),
- (B) Zadavatel se obrátil na Poskytovatele v souladu s ustanovením čl. I, odst. 1.4 Rámcové smlouvy s návrhem na spolupráci při provádění klinického hodnocení specifikovaného dále v této smlouvě a Poskytovatel projevil zájem o spolupráci na provádění tohoto klinického hodnocení za podmínek Rámcové smlouvy a podmínek dále uvedených v této smlouvě a jejích přílohách,

dohodli se Zadavatel a Poskytovatel na uzavření této Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení v souladu s čl. I., odst. 1.3 až 1.8 Rámcové smlouvy na následujícím:

I. Specifikace Studie

1. Název: **Dvouleté, randomizované, dvojité zaslepené, paralelně uspořádané, placebem kontrolované klinické hodnocení fáze III k posouzení bezpečnosti, účinnosti a snášenlivosti secukinumabu 300 mg s.c. v porovnání s placebem, v kombinaci s léčbou podle standardní praxe u pacientů s aktivní lupusovou nefritidou**
(dále jen „Studie“)
2. Protokol č. **CAIN457Q12301**
3. Hodnocený lék: **secukinumab**
(dále jen „Přípravek“)
4. Další léčivé přípravky, placebo nebo jiný materiál dodávaný Poskytovatelem: **placebo – dodá Poskytovatel**
5. Studie bude provedena ve zdravotnickém zařízení provozovaném Poskytovatelem na klinice/pracovišti (viz odst. 4.1 Rámcové smlouvy):
XXX
XXX
6. Předpokládaný avšak nezávazný termín ukončení Studie (tj. nejpozději dle dne konání „uzavírací návštěvy“, viz odst. 1.8 Rámcové smlouvy): **XXX**
7. Nejzazší datum pro zařazení alespoň jednoho subjektu hodnocení (viz odst. 16.7 Rámcové smlouvy): **6 měsíců od iniciační návštěvy**
8. Počet subjektů hodnocení, jejichž zařazení do Studie Zkoušejícím se předpokládá (viz odst. 6.1 Rámcové smlouvy): **X**

Poskytovatel určuje odpovědného farmaceuta jako konkrétní kontaktní osobu, která zodpovídá za přebrání, uskladnění a výdej, resp. dodání Hodnoceného léku v souladu s odst. 15.3 Rámcové smlouvy osobě Zadavatelem určené a komunikuje se Zadavatelem:

Název a adresa lékárny: **Oddělení HVLP, Ke Karlovu 2, Praha 2, odpovědný farmaceut XXX**

II. Odměna Poskytovatele

Dohoda o odměně Poskytovatele je stanovena v příloze č. 1 této Dílčí smlouvy ve spojení s čl. X. Rámcové smlouvy.

III. Přílohy

1. Přílohou této Dílčí smlouvy, která tvoří společně s Rámcovou smlouvou samostatnou smlouvu o provádění klinického hodnocení humánních léčiv, je příloha:
 1. *Odměna a úhrada nákladů*

2. Podepsáním této Dílčí smlouvy Poskytovatel potvrzuje, že před jejím uzavřením mu Zadavatel předal následující dokumenty:

- (i) Protokol studie č. CAIN457Q12301
- (ii) Povolení SÚKL k provádění Studie ze dne 6.4.2020, č. j. sukls 16699/2020
- (iii) Souhlas Etické komise/Etických komisí s prováděním Studie ze dne 9.4.2020
- (iv) Vzor Informovaného souhlasu pacienta (subjektu hodnocení)
- (v) Pojistný certifikát a pojistné podmínky

IV.

Prohlášení Zadavatele

Zadavatel prohlašuje, že před uzavřením této Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení zajistil dle § 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, pojištění Zadavatele a Zkoušejícího, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě újmy vzniklé na zdraví subjektu hodnocení nebo v případě jiné nemajetkové újmy vzniklé subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení.

V.

Závěrečná ustanovení

1. Smluvní strany prohlašují, že uzavřením této Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení na základě čl. I. a násl. Rámcové smlouvy dochází k uzavření samostatné a řádné smlouvy o provádění klinického hodnocení humánních léčiv za podmínek sjednaných v Rámcové smlouvě a v této Dílčí smlouvě o provádění klinického hodnocení a jejích přílohách.
2. Smluvní strany prohlašují, že si v této Dílčí smlouvě o provádění klinického hodnocení sjednaly všechny náležitosti, které si v jejím rámci chtěly sjednat a které považují za důležité. Současně smluvní strany prohlašují, že si navzájem sdělily všechny informace, které považují za důležité a podstatné pro uzavření této Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení. Tím ovšem není dotčena možnost smluvních stran odkázat na úpravu některých práv a povinností v rámci Rámcové smlouvy.
3. Práva a povinnosti smluvních stran, které nejsou upraveny touto Rámcovou smlouvou nebo konkrétní Dílčí smlouvou o provádění klinického hodnocení, se řídí ustanovením příslušných platných a účinných právních předpisů. Smluvní strany zároveň prohlašují, že si nepřejí, aby nad rámec výslovných ustanovení této Smlouvy byly jakékoli práva a povinnosti stran dovozovány z dosavadní či budoucí praxe zavedené mezi smluvními stranami či zvyklostí zachovávaných obecně či v odvětví týkajícím se předmětu plnění této Smlouvy, ledaže je ve Smlouvě sjednáno jinak. Pokud se tedy např. kterákoli ze smluvních stran od výslovných ustanovení této Smlouvy odkloní a druhá strana toto akceptuje, vztahuje se toto akceptování jen na tento konkrétní případ a nelze z něj dovozovat, že druhá strana takový odklon od výslovně sjednaných ustanovení této Smlouvy bude akceptovat i v budoucnosti. Podobně pokud se kterákoli ze smluvních stran vzdá pro ni z této Smlouvy vyplývajícího práva nebo jej nevykoná, nelze z toho dovozovat, že se takového práva nebo jeho výkonu vzdává i pro budoucnost.
4. Při uveřejnění této Dílčí smlouvy se smluvní strany zavazují postupovat v souladu s ujednáními obsaženými v čl. V., odstavce 5.7 a 5.8 Rámcové smlouvy. Za tímto účelem předá v den podpisu této Dílčí smlouvy Zadavatel Poskytovateli verzi dokumentů určených k uveřejnění.
5. Tato Dílčí smlouva se vyhotovuje ve dvou stejnopisech, přičemž každé ze smluvních stran patří jeden stejnopis.

6. Smluvní strany se dohodly, že tato Dílčí smlouva může být s dále uvedenou výjimkou měněna pouze písemně prostřednictvím vzestupně číslovaných dodatků podepsaných všemi smluvními stranami. Smluvní strany nemusí uzavírat dodatek k této smlouvě v případě tzv. nepodstatných změn Protokolu. Nepodstatnou změnou Protokolu se přitom rozumí taková změna Protokolu, která nemění rozsah či způsob provádění úkonů (zejména vyšetření) prováděných Poskytovatelem či Zkoušejícím v rámci klinického hodnocení a nemá tedy jakýkoli vliv na výši odměny za provádění klinického hodnocení či jiné ceny uvedené v této smlouvě. Nepodstatné změny Protokolu jsou vůči Poskytovateli účinné dnem jejich doručení Zkoušejícímu, ne však dříve, než s nimi vysloví souhlas Státní ústav pro kontrolu léčiv a/nebo příslušné etické komise, pokud se jejich souhlasy pro změnu Protokolu vyžadují.
7. Smluvní strany se dohodly, že jejich právní vztah se řídí platným právem České republiky. Jakékoli spory vyplývající nebo související s touto Dílčí smlouvou o provádění klinického hodnocení budou rozhodovány výhradně příslušnými soudy České republiky.
8. V případě, že by kterékoli z ustanovení této Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení bylo či se dodatečně stalo neplatným nebo neúčinným, budou ostatní její ustanovení posuzována jako oddělitelná a platnost či účinnost této Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení jako celku zůstane zachována. Pro tento případ se smluvní strany zavazují na základě vzájemné dohody nahradit neplatné nebo neúčinné ustanovení takovým ustanovením, které bude nejlépe odpovídat účelu této Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení a vůli smluvních stran při jejím uzavření.
9. Strany, každá samostatně, výslovně prohlašují, že na sebe berou nebezpečí změny okolností, a žádné ze stran tak v případě změny okolností, za nichž byla tato Dílčí smlouva o provádění klinického hodnocení uzavřena, nevzniká právo domáhat se obnovení jednání o Dílčí smlouvě o provádění klinického hodnocení ve smyslu § 1765 občanského zákoníku.
10. Tato Dílčí smlouva o provádění klinického hodnocení nabývá platnosti dnem podpisu oběma stranami a účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů.

Na důkaz své pravé a svobodné vůle být ustanoveními této Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení vázáni k ní osoby jednající za smluvní strany připojují své podpisy.

V Praze dne _____

V Praze dne _____

Za Zadavatele:
XXX, na základě plné moci

Za Poskytovatele
XXX

Já, XXX, hlavní zkoušející této Studie tímto potvrzuji, že jsem se seznámil s protokolem a všemi dokumenty předanými Zadavatelem k provedení Studie. Byl jsem seznámen s Rámcovou smlouvou o klinickém hodnocení humánních léčiv a touto Dílčí smlouvou uzavřenou mezi Zadavatelem a Poskytovatelem a budu dodržovat povinnosti v nich stanovené hlavnímu zkoušejícímu či povinnosti vyplývající pro zkoušejícího ze správné klinické praxe.

V Praze dne

podpis:

Příloha č. 2 Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení

ODMĚNA A NÁHRADA NÁKLADŮ

Za řádné provádění Studie v souladu s touto Smlouvou a za splnění povinností plynoucích z této Smlouvy se Zadavatel zavazuje uhradit Poskytovateli odměnu za každý subjekt hodnocení, a to v závislosti na provedení plánovaných návštěv dle následujícího rozdělení:

0 pacientů.....0 Kč

Fáze	Poskytovatel částka/ pacient při absolvování celé fáze
SV	XXX,- Kč
OPT-V	XXX,- Kč
BV/TRE	XXX,- Kč
Day-2	XXX,- Kč
Day-3	XXX,- Kč
Wk-1	XXX,- Kč
Wk-2	XXX,- Kč
Wk-3	XXX,- Kč
Wk-4	XXX,- Kč
Wk-6	XXX,- Kč
Wk-8	XXX,- Kč
Wk-10	XXX,- Kč
Wk-12	XXX,- Kč
Wk-16	XXX,- Kč
Wk-20	XXX,- Kč
Wk-24	XXX,- Kč
Wk-28	XXX,- Kč
Wk-32	XXX,- Kč
Wk-36	XXX,- Kč
Wk-40	XXX,- Kč
Wk-44	XXX,- Kč
Wk-48	XXX,- Kč
Wk-52	XXX,- Kč
Wk-56	XXX,- Kč
Wk-60	XXX,- Kč
Wk-64	XXX,- Kč
Wk-68	XXX,- Kč
Wk-72	XXX,- Kč
Wk-76	XXX,- Kč
Wk-80	XXX,- Kč
Wk-84	XXX,- Kč
Wk-88	XXX,- Kč
Wk-92	XXX,- Kč
Wk-96	XXX,- Kč
Wk-100	XXX,- Kč

EOT	XXX,- Kč
EOS	XXX,- Kč
CELKEM	XXX,- Kč

V případě, že **subjekt screening** (tj. návštěvu SV) absolvuje, ale podle hodnocení nesplní kritéria pro randomizační fázi studie, má Poskytovatel nárok na následující odměnu:

- **SF XXX,-Kč**

Zadavatel se zavazuje zaplatit Poskytovateli poplatek ve výši **XXX,- Kč, za každou absolvovanou neplánovou návštěvu** /unscheduled visit/. Maximální počet neplánovaných návštěv na 1 subjekt hodnocení ve studii je 1 neplánovaná návštěva.

Zadavatel se zavazuje zaplatit Poskytovateli jako provozovateli **Lékárny** za řádně a včasné poskytnuté služby, resp. provedené činnosti na základě a v souladu s touto Smlouvou, měsíční odměnu v paušální výši **XXX,- Kč** za každý i započatý měsíc. Odměna bude vyplacena za každé jednorozhodné období trvání této Smlouvy, počínající 1. listopadem aktuálního roku a končící 31. říjnem kalendářního roku následujícího bez DPH, bez ohledu na rozsah skladovací plochy nezbytné ke skladování Hodnoceného léku a bez ohledu na počet částečných převzetí, skladování a vydání, resp. dodání Hodnoceného léku týkajících se jedné Studie.

Zadavatel se zavazuje zaplatit Poskytovateli jako provozovateli Lékárny **Iniciační poplatek** ve výši **XXX,- Kč**. Tento poplatek je splatný po provedení Iniciační návštěvy.

Smluvní strany se dohodly, že Lékárna zajistí nákup „**medikace**“ z komerčních zdrojů. Zadavatel se zavazuje uhradit Lékárně za dodání všech přípravků jejich kupní cenu. Kupní cena záchranné léčby nesmí být vyšší než součet maximální ceny výrobce a obchodních přírůžek stanovených cenovým předpisem Ministerstva zdravotnictví. Kupní cena záchranné léčby bude Zadavatelem hrazena dle potřeby, nezávisle na lhůtách proplácení odměn za provádění této Studie. Lékárna se zavazuje zajišťovat všechny uvedené přípravky v množství a v časových intervalech v závislosti na potřebách provádění Studie, a to v součinnosti se Zkoušejícím a Zadavatelem nebo jimi pověřenými osobami.

„Medikace“ = kyselina mykofenolová nebo mykofenolát mofetil a jejich generika, cyklofosfamid, kortikosteroidy

Odměna podle tohoto odstavce kryje všechny náklady Poskytovatele jako provozovatele Lékárny spojené s převzetím, skladováním, kontrolou, manipulací s Hodnoceným lékem a jeho výdejem, resp. dodáním. Lékárna nemá nárok na náhradu jakýkoliv jiných výdajů spojených s plněním povinností dle této Smlouvy.

Poskytovatel vyúčtuje odměnu za služby Lékárny Zadavateli formou faktury na základě Předpisu faktury (tzv. Invoice Proposal) zaslaným pověřenou osobou Zadavatele v měsíci listopad následujícím po skončení období vymezeného v tomto článku výše. Předpis faktury za započaté období před výše specifikovaným obdobím bude zaslán pověřenou osobou Zadavatele před zahájením výše specifikovaného období, bude-li to aplikovatelné. V průběhu dalších let trvání Studie bude Poskytovateli zaslán Invoice proposal vždy v listopadu daného roku. Předpis faktury za započaté a nedokončené výše specifikované roční období bude zaslán pověřenou osobou Zadavatele do 30 dnů po ukončení studie, bude-li to aplikovatelné. Nebude-li Invoice Proposal zaslán v dohodnutých lhůtách, je Poskytovatel oprávněn vystavit fakturu po uplynutí dohodnuté lhůty dle údajů, které má k dispozici. Splatnost faktury je stanovena na 30 dní ode dne jejího vystavení. Faktura musí splňovat veškeré náležitosti dle příslušných právních předpisů a být v souladu s touto Smlouvou, jinak se pro účely této Smlouvy považuje za nedoručenou. Tím není dotčeno ustanovení čl. IX této Smlouvy (Náhrada za poškození zdraví subjektu hodnocení).

Výše uvedené platby jsou bez DPH, DPH bude připočtena podle platných předpisů v den fakturace Poskytovatelem.

Zadavatel vyplatí Poskytovateli za **každý provedený těhotenský test ze séra částku XXX,- Kč**. Zadavatel vyplatí Poskytovateli za **každý provedený těhotenský test z moči** /při dodání testerů/ částku **XXX,- Kč**.

Zadavatel vyplatí Poskytovateli za **každý provedený odběr vzorku pro biopsii částku XXX,- Kč**. Odběr vzorku pro biopsii proběhne pouze v případě, že poslední biopsie provedená u subjektu hodnocení je starší více než 6 měsíců.

Poskytovatel se zavazuje vyplácet subjektům hodnocení náhradu nákladů, které jim vzniknou v důsledku jejich účasti na Studii za podmínek stanovených dále.

Poskytovatel vyplatí každému zařazenému subjektu hodnocení jako **paušální odměnu za náklady na cestovné částku dle vzdálenosti bydliště následovně: do 50km XXX,- Kč, od 50 do 100km: XXX,- Kč, od 100 do 150km: XXX,- Kč a nad 150km: XXX,- Kč**. Poskytovatel vyplatí každému zařazenému subjektu hodnocení výše uvedenou částku za každou uskutečněnou návštěvu v souladu s Protokolem vždy po dodání podkladů od hlavního zkoušejícího.

Poskytovatel se zavazuje vyplatit každému subjektu hodnocení, který se zúčastní volitelné **odběru biomarkerů při: BV/TRE, Wk-4, Wk-12, Wk – 24, Wk – 52 Wk – 76, EOT**, jednorázovou paušální odměnu ve výši **XXX,- Kč**.

Zadavatel se zavazuje poskytnout Poskytovateli přiměřenou finanční rezervu v počáteční výši **XXX,- Kč** za účelem řádného vyplácení cestovních náhrad dle výše uvedeného odstavce, specifikujícího vyplácení náhrad. V případě vyčerpání finanční rezervy poskytne Zadavatel další finanční rezervu. Tato finanční rezerva bude Zadavatelem uhrazena ve prospěch Poskytovatele na základě řádně vystavené faktury se splatností 30 dnů od jejího vystavení. Tato faktura bude vystavena na základě zaslaného Invoice Proposal. Náhrady budou pacientům vypláceny po úhradě vystavené faktury.

Evidenci cestovních nákladů zajišťuje hlavní zkoušející, popř. studijní koordinátor a poskytne monitorovi studie k pravidelné kontrole.

K proplácení cestovních výloh subjektů dochází převodem na bankovní účet subjektu klinického hodnocení.

Poskytovatel se zavazuje po ukončení studie vrátit na účet Zadavatele nevyčerpanou finanční rezervu, kterou Zadavatel poskytl během Studie.

Zadavatel se zavazuje zaplatit Poskytovateli **administrativní poplatek** za zpracování smlouvy tzv. Start up-fee ve výši **XXX,- Kč**. Jedná se o jednorázový poplatek, který je účtován Zadavateli za zpracování návrhu smlouvy a bude uhrazen ihned po podpisu smlouvy na základě samostatné faktury vystavené Poskytovatelem a na základě zaslaného Invoice Proposal.

Fakturační a korespondenční adresa Zadavatele:

Novartis s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4

IČO : 64575977

DIČ: CZ64575977

Bankovní spojení: FORTIS BANK

Č. účtu: 064450-6003670007/6300

Zapsána v Obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 41352

Bankovní údaje Poskytovatele:

Název účtu	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Číslo účtu	24035021/0710
IBAN číslo	CZ 33 0710 0000 0000 2403 5021
Název banky	Česká národní banka
Adresa banky	Na Příkopě 28
Město, PSČ, Země	Praha 1, 115 03, Česká republika
Swift Code	CNBACZPP
Variabilní symbol	5204720205