

DÍLČÍ SMLOUVA K RÁMCOVÉ SMLouvĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tato Dílčí smlouva k Rámcové smlouvě o klinickém hodnocení ze dne (dále jen "**Objednávka**"), účinná k Datu účinnosti (definovanému níže), se uzavírá mezi společností Amgen s.r.o., Klimentská 1216/46, 110 02 Praha 1, Česká republika (dále jen "**Společnost**") a Nemocnicí Na Bulovce, IČ: 00064211, DIČ: CZ00064211, zastoupenou MUDr. Tomášem Podlešákem, náměstkem pro léčebně-preventivní péči, na základě pověření, Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, Česká republika (dále jen "**Zdravotnické zařízení**"), v souladu s ustanoveními Rámcové smlouvy o Klinickém hodnocení (číslo smlouvy 162484) (dále jen "**Smlouva**"), jimiž se bude řídit.

Společnost je registrována pod IČ 27117804, DIČ CZ27117804, zapsána v obchodním rejstříku Městského soudu v Praze, oddíl C, vložka č. 97583 a je zastoupena MUDr. Silvií Přitasilovou a MUDr. Tomášem Březinou, prokuristy společnosti

1. ROZHODNÁ USTANOVENÍ A DATUM ÚČINNOSTI

1.1 Rozhodná ustanovení. Podpisem této Objednávky strany souhlasí, že tato Objednávka a plnění stran podle ní se řídí ustanoveními a podmínkami Smlouvy, které se tímto odkazem plně přejímají tak, jako by byly v plném rozsahu ustanoveny přímo zde. Pojmy zde použité, ale nedefinované budou mít význam přiznávaný takovýmto pojmům dle Smlouvy.

1.2 Společnost a

(dale jen " ") uzavřeli dohodu o spolupráci, na jejímž základě je Společnost zadavatelem Klinického hodnocení a souhlasí, že bude dodávat Hodnocený přípravek MK-3475 pro Klinické hodnocení. Podle této dohody má , mimo jiné, některá práva k údajům Klinického hodnocení a k duševnímu vlastnictví. Proto tedy, kromě všech ostatních podmínek a povinností této Smlouvy, smluvní strany pro účely této Objednávky výslovně dohodly následující:

- (i) Pojem "Důvěrné informace" je definován jako "veškeré informace přijaté od Společnosti či jménem Společnosti nebo nebo získané v důsledku plnění Smlouvy nebo vzniklé v rámci Klinického hodnocení";
- (ii) Zdravotnické zařízení zajistí podpis informovaného souhlasu, který opravňuje Společnost i k použití Biologického materiálu a údajů z Klinického hodnocení minimálně za účelem kontroly správnosti a úplnosti zkoumaných údajů, provádění klinického a vědeckého výzkumu a vývoje léčivého produktu;
- (iii) Ani Zdravotnické zařízení ani Hlavní zkoušející nejsou oprávněni k tomu, aby jménem nabídli odškodnění či aby zavazovali k jakýmkoliv závazkům k odškodnění ve prospěch kteréhokoliv ze Subjektů. Smlouva se bude řídit ve všech ohledech ustanoveními, která se týkají poškození a odškodnění Subjektu.
- (iv) Definice "Hodnoceného přípravku" zahrnuje i přípravek MK-3475 (pembrolizumab).
- (v) Článek týkající se použití názvu zahrnuje i ; a
- (vi) je tímto určen jako výslovně oprávněná třetí strana co se týče povinností Zdravotnického zařízení a práv a výhod podle této Smlouvy a bude mít samostatné, nezávislé právo vymáhat takové povinnosti, práva a výhody přímo vůči Zdravotnickému zařízení.

Kvůli srozumitelnosti, co se týká Společnosti a příslušná práva a povinnosti mezi Společností a se řídí podle podmínek dohody o spolupráci mezi Společností a .

1.3 Datum účinnosti. Pro účely této Objednávky bude "**Datum účinnosti**" znamenat den podpisu Objednávky poslední smluvní stranou. Tato Objednávka zůstane v plné platnosti a účinnosti až do dokončení Klinického hodnocení Zdravotnickým zařízením nebo do dřívějšího ukončení, jak je zde vymezeno.

1.4 České právní předpisy. Aniž by byla dotčena šíře jeho závazků, Zdravotnické zařízení splní ustanovení zákona č. 101/2000 Sb. z., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů (v části Ochrana práv subjektů klinického hodnocení). Smlouva a Objednávka je v souladu s občanským zákoníkem.

2. PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

2.1 Protokol. Protokolem Klinického hodnocení je Protokol Společnosti č. 20110265 nazvaný "A Phase 1b/3, Multicenter, Trial of Talimogene Laherparepvec in Combination with Pembrolizumab (MK-3475) for Treatment of Unresectable, Stage IIIB to IVM1c Melanoma (MASTERKEY-265)", včetně svých dodatků.

Hlavní zkoušející a Zástupci hlavního zkoušejícího se zúčastní všech setkání ohledně Klinického hodnocení, která budou Společností důvodně požadována (dále jen "**Setkání zkoušejících**"). Takováto setkání mohou být organizována Společností k poskytnutí nebo výměně informací s hlavními zkoušejícími, spoluzkoušejícími nebo dalšími osobami zabývajícími se výzkumem ve Zdravotnickém zařízení, a to s cílem podpořit efektivní provádění nebo ukončení Klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že z účasti Hlavního zkoušejícího nebo Zástupců hlavního zkoušejícího na Setkání zkoušejících nevyplývá žádný nárok na jakoukoliv další úhradu. Společnost může nahradit nebo zaplatit Hlavnímu zkoušejícímu přiměřené předem schválené náklady vzniklé Hlavnímu zkoušejícímu nebo Zástupcům hlavního zkoušejícího za jejich účast na Setkání zkoušejících, a to pokud obdrží doklady v takové formě a s údaji, které budou postačovat Společnosti k prokázání těchto nákladů pro účely daňových přiznání Společnosti, a za předpokladu, že Hlavní zkoušející dodrží pokyny a příslušné postupy a směrnice Společnosti týkající se cest a pohoštění a další směrnice upravující vztahy se zdravotnickými pracovníky.

Hlavní zkoušející bude v rámci Zdravotnického zařízení vést a dohlížet na Klinické hodnocení.

2.2 Ochrana údajů. Společnost může v souladu s příslušnými předpisy shromažďovat a zpracovávat informace týkající se zkoušejících nebo jiného personálu, kteří se účastní Klinických hodnocení. Společnost uvědomí takový personál, jak je požadováno příslušnými předpisy.

2.3 Použití elektronického sběru dat. Elektronický sběr dat (Electronic Data Capture - dále jen "**EDC**") je způsob sběru dat Klinického hodnocení, ve kterém jsou tato data dodávána Společnosti v elektronické formě. Společnost může požadovat užívání EDC ke sběru dat Klinického hodnocení od Zdravotnického zařízení, konkrétně v podobě elektronické zprávy o případu (electronic Case Report Form - dále jen "**eCRF**"). V případě, že je EDC vyžadováno, Zdravotnické zařízení souhlasí, že (i) data Klinického hodnocení zadá do EDC do pěti (5) pracovních dní od návštěvy Subjektu, a (ii) vyřeší všechny dotazy v EDC systému do pěti (5) pracovních dní od data, kdy byl dotaz v EDC zobrazen. Zdravotnické zařízení si je vědomo a souhlasí s tím, že čas je při zadávání dat a řešení dotazů Klinického hodnocení podstatný a Společnost nemá zájem na splnění závazku po době stanovené pro jeho plnění. Jakékoliv zpoždění ze strany Zdravotnického zařízení může mít za následek zpoždění plateb Zdravotnickému zařízení. Hlavní zkoušející je zodpovědný a ručí za kvalitu zadávaných dat. Zadávání dat bude prováděno pod vedením Hlavního zkoušejícího.

2.4 Hlavní zkoušející. Zdravotnické zařízení je prostřednictvím hlavního zkoušejícího ("**Hlavní zkoušející**") zapojeno do léčby pacientů, kteří by mohli být vhodní pro zařazení do Klinického hodnocení. Společnost uzavřela s Hlavním zkoušejícím separátní Smlouvu. Hlavním zkoušejícím

2.5 Informovaný souhlas. Zdravotnické zařízení se zavazuje a zaručuje, že získá podpis platného informovaného souhlasu od každého Subjektu v Klinickém hodnocení nebo od jeho zákonného zástupce v souladu s Příslušnými předpisy a Smlouvou. Tento informovaný souhlas opravňuje Společnost k použití Biologického materiálu a údajů z Klinického hodnocení minimálně za účelem kontroly správnosti a úplnosti zkoumaných údajů, provádění klinického a vědeckého výzkumu a vývoje léčivého produktu.

3. REAGENCIE A HODNOCENÝ PŘÍPRAVEK

3.1 Společnost Zdravotnickému zařízení poskytne nebo uhradí následující Hodnocený přípravek, jak je požadováno Protokolem: talimogene laherparepvec, pembrolizumab (dále jen "**Hodnocený přípravek**"). Pokud za zajištění Hodnoceného přípravku pro Klinické hodnocení odpovídá Zdravotnické zařízení,

Společnost uhradí Zdravotnickému zařízení náklady na pořízení Hodnoceného přípravku tak, jak budou podrobně vyčísleny v řádné faktuře. Takový nákup nebo úhrada nepřevyší částku uvedenou v Příloze A. Zdravotnické zařízení se zavazuje a prohlašuje, že nebude od Subjektu či třetí strany požadovat platbu či úhradu nákladů za Hodnocený přípravek nebo za takový Hodnocený přípravek, který je poskytován bezúplatně či který je hrazen Společností podle této Objednávky.

3.2 Náklady za lék (léky) a/nebo materiál a/nebo reagentie nepocházející od Společnosti, které nejsou přímo hrazené či proplácené třetí stranou, nicméně jsou vyžadovány Protokolem pro Subjekty účastníci se Klinického hodnocení (dále jen "**Požadovaný materiál**"). Společnost dodá Zdravotnickému zařízení Požadovaný materiál. Zdravotnické zařízení se zavazuje a zaručuje, že nebude od žádného Subjektu nebo třetí strany vyžadovat platbu nebo úhradu nákladů za Požadovaný materiál, který je bezplatně poskytován či proplácen Společností podle této Objednávky.

4. DOBA PLNĚNÍ A ZAŘAZOVÁNÍ SUBJEKTŮ

4.1 Klinické hodnocení bude zahájeno po podpisu této Objednávky, souhlasu etické komise a veškerých potřebných souhlasech příslušných správních orgánů a bude pokračovat až do dokončení Klinického hodnocení tak, jak je vyžadováno Protokolem (včetně všech jeho dodatků), pokud nedojde k dřívějšímu zániku této Objednávky v souladu se Smlouvou. Klinické hodnocení bude provedeno na základě povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv, vydaného dne 27.7.2016 pod spisovou značkou sukls146441/2016, souhlasu Multicentrické etické komise Fakultní nemocnice Královské Vinohrady vydaného dne 2.11.2016, pod č.j. KH/41/0/2016 a souhlasu Etické komise Zdravotnického zařízení vydaného dne 8.11.2016, pod č.j. 8.11.2016/5000, které tvoří přílohu D této smlouvy.

5. POTŘEBNÉ VYBAVENÍ

5.1 Strany berou na vědomí, že Zdravotnické zařízení bude potřebovat k provedení Klinického hodnocení vybavení, které je specifikováno v Příloze A (dále jen "**Potřebné vybavení**"). Takové Potřebné vybavení bude Zdravotnickému zařízení zapůjčeno Společností nebo jejími zástupci k použití v Klinickém hodnocení.

5.2 Doručení. V případě potřeby Společnost nebo její zástupce zajistí doručení Potřebného vybavení Zdravotnickému zařízení, a to na adresu uvedenou v příloze A.

5.3 Instalace Potřebného vybavení. Společnost nebo její zástupci poskytnou k instalaci vybavení specifikované v Příloze A.

6. ÚHRADA

6.1 Úhrada a platební podmínky jsou stanoveny v Příloze A, která je připojena k této Objednávce a tvoří její součást.

6.2 Není-li v Příloze A stanoveno jinak, pak za plnění poskytnuté podle této Objednávky Společnost uhradí platbu v přiměřené lhůtě po obdržení (i) řádné faktury a (ii) eCRF či jiné obdobné dokumentace podrobně uvádějící vykonané procedury a/nebo ukončené návštěvy stanovené v Příloze A a monitorované Společností nebo jejím zástupcem. Předpokládá se, že eCRF se budou vyplňovat v době mezi monitorovacími návštěvami.

6.3 Platby Společnosti Zdravotnickému zařízení vyplývající z této Objednávky budou uhrazeny a zaslány následujícím způsobem:

Platby splatné ve prospěch:	Nemocnice Na Bulovce (dále jen " Příjemce ")
Číslo účtu	80004-16231081/0710
Název banky	Česká národní banka
Variabilní symbol	110201 (pro lékárnou: 1997000)
IBAN	CZ47 0710 0800 0400 1623 1081
SWIFT	CNBACZPP

V průběhu trvání Objednávky může Poskytovatel písemně požádat o změnu údajů o Příjemci. Pokud Společnost takovou změnu odsouhlasí, žádný další dodatek k této Objednávce se nevyžaduje.

7. RŮZNÉ

7.1 Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí s tím, že Společnost má právo veřejně sdílet znění a podmínky Smlouvy a Objednávky včetně názvu Zdravotnického zařízení, popisu služeb a výše plateb.

7.2 Inspekce/monitorování/audity Společnosti. Smluvní strany sjednávají, že pro účely této Objednávky se ustanovení týkající se Inspekci/monitorování/ auditů Společnosti mění na následující znění: "Inspekce/monitorování/audity Společnosti. Společnost a její zástupci jsou oprávněni v rozumné pracovní době a po předchozím ohlášení provádět monitorování/audit činností Zdravotnického zařízení týkajících se Klinického hodnocení. Aniž by Společnosti účtovalo jakékoliv dodatečné náklady, Zdravotnické zařízení bude spolupracovat na každém takovém monitorování/auditě a zpřístupní Společnosti a jejím zástupcům k přezkoumání a okopírování veškerou dokumentaci, údaje a informace týkající se jakéhokoliv Klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení dovolí Společnosti a jejím oprávněným zástupcům provedení inspekce (i) zařízení, kde Klinické hodnocení je nebo bude prováděno, (ii) jakéhokoliv vybavení využitého nebo zapojeného do provádění Klinického hodnocení, (iii) veškerých záznamů nebo zdrojových dokumentů včetně, mimo jiné, zdravotnické dokumentace (ať již v elektronické nebo listinné podobě), (iv) jakýchkoliv povolení nebo informovaných souhlasů pacientů a (v) dalších relevantních informací nezbytných pro posouzení, zda je Klinické hodnocení prováděno v souladu s touto Smlouvou a Příslušnými předpisy. Kde je to možné, je kromě toho preferován přímý přístup k elektronickým zdravotním záznamům za účelem monitorování/auditů zdrojových dat, a ve všech případech Zdravotnické zařízení zajistí monitorovi/auditorovi stejnou úroveň přístupu ke zdrojovým záznamům, jako inspektorům."

7.3 Smluvní strany sjednávají, že pro účely této Objednávky se Smlouva mění a doplňuje o následující nový odstavec: "Protikorupční článek. Zdravotnické zařízení prohlašuje, zaručuje a zavazuje se, že k datu účinnosti této Smlouvy a až do uplynutí doby platnosti nebo ukončení každé Objednávky nebo Smlouvy (i) Zdravotnické zařízení a, podle jeho nejlepšího vědomí, Zástupci poskytovatele nebudou přímo ani nepřímo nabízet, platit, slibovat platbu nebo nedovolí takovou nabídku, příslib či platbu cehokoli hodnotného jakékoli osobě nebo organizaci za účelem získat nebo neztratit obchod ani jakoukoli jinou nepatřičnou výhodu v souvislosti se Smlouvou, nebo nebudou jiným způsobem porušovat jakékoli Příslušné předpisy, pravidla a nařízení týkající se nebo související s veřejným nebo obchodním úplatkářstvím či korupcí (dále jen "**Protikorupční zákony**"), (ii) že spisy, účty, záznamy a faktury Zdravotnického zařízení související se Smlouvou nebo jakoukoli prací vykonávanou pro nebo jménem Společnosti jsou a budou úplné a přesné a (iii) že Společnost může tuto Smlouvu ukončit v případě, že (a) Zdravotnické zařízení nebo Zástupci zdravotnického zařízení nebudou dodržovat Protikorupční zákony nebo ustanovení tohoto článku nebo (b) pokud se Společnost v dobré víře domnívá, že Zdravotnické zařízení nebo Zástupci zdravotnického zařízení porušili, mají v úmyslu porušit nebo způsobili porušení Protikorupčních zákonů. Pokud Společnost požaduje, aby Poskytovatel vyplnil potvrzení o dodržování Protikorupčních zákonů, může tuto Smlouvu ukončit také v případě, že Zdravotnické zařízení (1) nevyplní potvrzení o dodržování Protikorupčních zákonů, (2) nevyplní je pravdivě a přesně nebo (3) nedodrží podmínky tohoto prohlášení. Pro účely této části se za Zástupce zdravotnického zařízení považují navíc majitelé, ředitelé, úředníci nebo jiné třetí strany jednajících pro nebo jménem Zdravotnického zařízení. "

7.4 Smluvní strany sjednávají, že pro účely této Objednávky se Smlouva mění a doplňuje o následující nový odstavec: "Uveřejnění Smlouvy. Smluvní strany prohlašují, že informace týkající se finanční a léčebné stránky Klinického hodnocení a informace obsažené v Přílohách [vložit číslo Přílohy A a Protokolu], jež jsou součástí této Smlouvy, představují obchodní tajemství ve smyslu § 504 občanského zákoníku, čl. 39 Dohody o obchodních aspektech práv k duševnímu vlastnictví (Dohody TRIPS), § 3 odst. 1 zákona o registru smluv a § 9 odst. 1 zákona o svobodném přístupu k informacím, neboť jakékoliv uveřejnění těchto informací či jejich sdělení třetí straně, by mohlo mít podstatný dopad na bezpečnost Subjektů a konkurenční postavení Společnosti. Zdravotnické zařízení a Společnost se zavazují, že v případě, kdy bude povinen/povinna uveřejnit tuto smlouvu, učiní tak bez zveřejnění obchodního tajemství podle tohoto článku smlouvy."

7.5 Pojištění. Společnost prohlašuje, že v souladu s ust. § 52 odst. 3 písm. f) zák. č. 378/2007 Sb. zajistí na celou dobu provádění klinického hodnocení smluvní pojištění subjektů hodnocení pro případ škody vzniklé na zdraví v důsledku provádění klinického hodnocení a pojištění odpovědnosti za škodu pro sebe a pro zkoušejícího. Kopie pojistné smlouvy je uvedena v příloze č. B této smlouvy.

7.6 Součástí této Objednávky jsou následující přílohy:

Příloha A

Příloha B Certifikát pojištění a pojistné podmínky

Příloha C Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv

Příloha D Souhlas lokální a multicentrické etické komise

NA DŮKAZ TOHO strany pověřily své řádně zmocněné zástupce, aby tuto Objednávku podepsali.

AMGEN S.R.O.

NEMOCNICE NA BULOVCE

(podpis)

MUDr. Silvia Přitasilová
Funkce: prokurista společnosti

Datum: _____

(podpis)

MUDr. Tomáš Podlešák, na základě pověření
Funkce: náměstek pro léčebně-preventivní péči

Datum: _____

(podpis)

MVDr. Tomáš Březina
Funkce: prokurista společnosti

Datum: _____