DODATEK Č. 3 SMLOUVY O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ HUMÁNNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

uzavřené mezi

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

a

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Název klinického hodnocení:	**A Phase III, Randomized, Multicenter, Open-Label, Comparative Study to Determine the Efficacy of Durvalumab or Durvalumab and Tremelimumab in Combination With Platinum-Based Chemotherapy for the First-Line Treatment in Patients with Extensive Disease (Stage IV) Small-Cell Lung Cancer (SCLC)**
Kód klinického hodnocení:	**D419QC00001**
Číslo místa klinického hodnocení:	**1901**
Místo klinického hodnocení:	**Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Onkologická klinika VFN a 1. LF UK, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2**

SMLUVNÍ STRANY

(1) **AstraZeneca Czech Republic s.r.o.**, se sídlem U Trezorky 921/2, Jinonice, 158 000 Praha 5, IČO 63984482, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, spis. zn. C 38105 ("**Společnost**"); a

(2) **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**, se sídlem U nemocnice 499/2, 128 00, Praha 2 - Nové Město, IČO 00064165, zastoupená XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX ("**Poskytovatel**")

společně jako "**Smluvní strany**" a jednotlivě jako "**Smluvní strana**".

PREAMBULE

(a) Smluvní strany si přejí změnit Smlouvu o provedení klinického hodnocení humánního léčivého přípravku ze dne 26.06.2017 ve znění dodatku č. 1 ze dne 12.7.2018 a ve znění dodatku č. 2 ze dne 10.1.2019.

(b) Smluvní strany si přejí být nadále vázány Smlouvou ve znění tohoto dodatku č. 3 („**Dodatek**").

(c) Tento Dodatek podléhá uveřejnění v registru smluv podle zák. č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv (zákon o registru smluv) („**Zákon o registru**"), a to spolu se Smlouvou, nebyla-li již dříve Smlouva v Registru smluv uveřejněna. Smluvní strany se dohodly, že tento Dodatek a jeho příp. budoucí změny a dodatky vloží do registru smluv, včetně metadat, podle Zákona o registru Poskytovatel. Dodatek mu za tímto účelem připraví a poskytne Společnost nejpozději v den podpisu Dodatku, a to v strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu XXXXXXXX. Zaslání Dodatku do registru zajistí Poskytovatel neprodleně po jeho podpisu a dále se zavazuje v průvodním formuláři na uveřejnění vyplnit ID datové schránky druhé smluvní strany, aby Společnost obdržela automaticky potvrzení o uveřejnění. ID datové schránky Společnosti je **s9wnt2d**. Odhadovaná hodnota Smlouvy ve znění Dodatku č.3 činí 989 177 Kč.

DATUM ÚČINNOSTI

Datem účinnosti tohoto Dodatku je datum dne uveřejnění Dodatku v registru smluv podle Zákona o registru.

DOHODNUTÉ PODMÍNKY

1. DEFINICE

Není-li v tomto Dodatku výslovně uvedeno jinak, mají výrazy označené velkým písmenem význam, jaký je uveden v Příloze A Smlouvy.

2. OKAMŽITÉ OPATŘENÍ

2.1 Smluvní strany potvrzují, že vzhledem k tomu, že u Společnosti došlo ke zpoždění dodávek léčivého přípravku mofetil mykofenolát a dále vzhledem k tomu, že se blížila exspirace u skladových zásob tohoto léčivého přípravku, který měla Společnost podle článku 5.12 Smlouvy poskytovat k léčbě Subjektů klinického hodnocení, vyskytla se tak v souvislosti s prováděním klinického hodnocení nová skutečnost, která mohla ovlivnit bezpečnost Subjektů klinického hodnocení, ve smyslu § 56 odst. 3 zák. č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění.

2.2 Smluvní strany si byly vědomy toho, že v situaci, která je popsána v předchozím článku 2.1, by měly zákonnou povinnost přijmout okamžitá opatření k ochraně subjektů hodnocení před bezprostředním nebezpečím ve smyslu § 56 odst. 3 zák. č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění. Smluvní strany se proto dohodly formou dohody zaznamenané v rámci běžné e-mailové komunikace, že s účinností od 10. 12. 2021 mění Smlouvu tak, že léčivý přípravek mofetil mykofenolát poskytuje Poskytovatel, mofetil mykofenolát bude poskytován ve formě 250 mg tvrdých tobolek. Jakákoliv generická substituce léčivých přípravků infliximab a mofetil mykofenolát musí být písemně odsouhlasena Společností. Poskytovatel nenese žádnou zodpovědnost za nedodání těchto léčivých přípravků v případě jejich nedostupnosti na českém trhu. Společnost hradí cenu léčivých přípravků infliximab a mofetil mykofenolát Poskytovateli, a to průběžně po nákupu daného léčivého přípravku na základě faktury vystavené Poskytovatelem. Prodejní cena léčivého přípravku mofetil mykofenolát nemůže být vyšší než součet maximální ceny výrobce a obchodních přirážek stanovených cenovým předpisem Ministerstva zdravotnictví. Podání léčivých přípravků je provedeno v souladu s požadavky Protokolu. O hrazených léčivých přípravcích je vedena evidence dle požadavku Společnosti. Poskytovatel se zavázal v souladu s nařízením EU 2016/161 ze dne 2. října 2015 provádět ověření ochranných prvků a vyřazení jedinečného identifikátoru u léčivého přípravku mofetil mykofenolát poskytovaného Poskytovatelem a hrazeného Společností, pokud tyto léčivé přípravky (i) jsou opatřeny ochrannými prvky a (ii) jejich jedinečný identifikátor ještě není vyřazen.

2.3 Smluvní strany považují formu dohody uvedené v předchozím článku 2.2, jež byla zaznamenaná v rámci běžné e-mailové komunikace, za písemnou formu. Účinnost dohody uvedené v předchozím článku 2.2 bude ukončena ke dni účinnosti této Dohody. Od tohoto dne se předmětné vztahy začnou řídit mj. článkem 3 této Dohody.

3. ZMĚNY

3.1 Článek 5.12 Smlouvy se mění takto: „Společnost dodá Poskytovateli Hodnocené léčivé přípravky Durvalumab a Tremelimumab ~~a dále léčiva k léčbě nežádoucích účinků- infliximab a mofetil mykofenolát~~. *Společnost bude poskytovat léky k léčbě imunorelated AE – infliximab a mofetil mykofenolát, který bude v rámci Klinického hodnocení vydávat Subjektům klinického hodnocení lékárna Poskytovatele. V případě, že tyto léčivé přípravky nebude Společnost schopna poskytnout, pak bude tyto léčivé přípravky infliximab a mofetil mykofenolát poskytovat Poskytovatel na základě písemného požadavku Společnosti. Mofetil mykofenolát bude poskytován ve formě 250 mg tvrdých tobolek. Jakákoliv generická substituce léčivých přípravků infliximab a mofetil mykofenolát musí být písemně odsouhlasena Společností. Poskytovatel nenese žádnou zodpovědnost za nedodání těchto léčivých přípravků v případě jejich nedostupnosti na českém trhu. Společnost bude hradit cenu léčivých přípravků infliximab a mofetil mykofenolát Poskytovateli průběžně po nákupu daného léčivého přípravku na základě faktury vystavené Poskytovatelem. Prodejní cena léčivých přípravků infliximab a mofetil mykofenolát nebude vyšší než součet maximální ceny výrobce a obchodních přirážek stanovených cenovým předpisem Ministerstva zdravotnictví. Podání léčivých přípravků bude provedeno v souladu s požadavky Protokolu. O hrazených léčivých přípravcích bude vedena evidence dle požadavku Společnosti. Poskytovatel se zavazuje v souladu s nařízením EU 2016/161 ze dne 2. října 2015 provádět ověření ochranných prvků a vyřazení jedinečného*

identifikátoru u léčivých přípravků infliximab a mofetil mykofenolát poskytovaných Poskytovatelem a hrazených Společností, pokud tyto léčivé přípravky (i) budou opatřeny ochrannými prvky a (ii) jejich jedinečný identifikátor ještě nebude vyřazen".

3.2 Doplňuje se článek 17.14 Smlouvy v následujícím znění:

Okamžitá opatření k ochraně Subjektů klinického hodnocení před bezprostředním nebezpečím *(dále jen „**Okamžitá opatření**") – Pro zamezení možných sporů se Smluvní strany tímto výslovně dohodly a souhlasí s tím, že*

(i) vyskytne-li se v souvislosti s prováděním Klinického hodnocení nová skutečnost, která může ovlivnit bezpečnost Subjektů klinického hodnocení (ve smyslu § 56 odst. 3 zák. č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění), pak Smluvní strany mohou přijmout Okamžitá opatření mj. též formou dohody zaznamenané v rámci běžné e-mailové či obdobné elektronické komunikace;

(ii) pro výše uvedený účel považují formu běžné e-mailové či obdobné elektronické komunikace za písemnou formu;

(iii) pokud bude mít příslušné Okamžité opatření charakter ad hoc jednorázového opatření a/nebo charakter opatření omezeného časově pouze na dobu trvání bezprostředního nebezpečí, pak žádná ze Smluvních stran nepožaduje následně uzavřít standardní formální dodatek k této Smlouvě. To vše platí za předpokladu, že budou dodrženy Příslušné zákony, zejména tedy za předpokladu, že Společnost řádně a včas informuje v souladu s Příslušnými zákony o předmětné nové skutečnosti a o přijatých Okamžitých opatřeních příslušný státní orgán a etické komise.

3.3 Příloha B Smlouvy (Platby) – Odměna Poskytovatele se doplňuje následujícím zněním:

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX.

3.4 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX.

4. ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ

4.1 Odměnu dle čl. 3.3 tohoto Dodatku se Společnost zavazuje Poskytovateli hradit za výkony provedené od 27.4.2021.

4.2 Ustanovení Smlouvy nedotčená tímto Dodatkem platí v původním rozsahu a znění.

ODSOUHLASENO SMLUVNÍMI STRANAMI K DATU, JAK NÍŽE UVEDENO.

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.	**Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**
Podpis	Podpis
Jméno: XXXXXXXXXXXXXXX	Jméno: XXXXXXXXXXXXXXX
Role: XXXXXXXXXXXXXXX	Role: XXXXXXXXXXXXXXX
Datum:	Datum:

Prohlášení Hlavního zkoušejícího:

XXXXXXXXXXXXXXXXXXX, Hlavní zkoušející tohoto Klinického hodnocení, tímto potvrzuji, že jsem se seznámila a souhlasím s výše uvedeným dodatkem č.3.

Hlavní zkoušející

Podpis

Jméno: XXXXXXXXXXXXXXXXX

Datum: