DÍLČÍ SMLOUVA K RÁMCOVÉ SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tato Dílčí smlouva k Rámcové smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen "**Dílčí smlouva**") je účinná k Datu účinnosti (jak je definováno níže), uzavřena mezi společností Amgen s.r.o., Klimentská 1216/46, 110 02, Praha 1 Česká republika (dále jen "**Společnost**"), Fakultní nemocnicí Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika, IČ: 65269705, DIČ: CZ65269705, zastoupena MUDr. Ivem Rovným, MBA, ředitelem (dále jen "**Zdravotnické zařízení**") a xxxxxxxxxxxxxxxxxxx, Fakultní nemocnice Brno, Dětská nemocnice, Klinika dětské onkologie, Černopolní 9, 625 00 Brno, bytem: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxx, Česká republika, datum narození: xxxxxxxxxxxxxxx (dále jen "**Hlavní zkoušející**"), v souladu s podmínkami Rámcové smlouvy o Klinickém hodnocení číslo smlouvy 133967 (dále jen "**Smlouva**"), jimiž se bude řídit.

Společnost je registrována pod IČ: 27117804, DIČ: CZ27117804, zapsána v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl C, vložka č. 97583 a je zastoupena xxxxxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxxxxx, prokuristy Společnosti. Každý prokurista je oprávněn činit za společnost právní úkony, k nimž dochází při provozu podniku společnosti, přičemž každý prokurista jedná a podepisuje se za společnost společně s jedním dalším prokuristou.

1. ROZHODNÁ USTANOVENÍ A DATUM ÚČINNOSTI

1.1 Rozhodná ustanovení. Podpisem Dílčí smlouvy strany souhlasí, že tato Dílčí smlouva 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. Smluvní strany souhlasí, že pro účely Dílčí smlouvy se pojem "**Poskytovatel**", jak je užíván zde a ve Smlouvě, vymezuje tak, že zahrnuje každou výše uvedenou stranu odlišnou od Společnosti, a její příslušné zástupce. Pojmy zde použité, ale nedefinované budou mít význam přiznávaný takovýmto pojmům dle Smlouvy.

1.2 Datum účinnosti. Pro účely Dílčí smlouvy bude "**Datum účinnosti**" znamenat datum uveřejnění Smlouvy v registru smluv. Dílčí smlouva zůstane v plné platnosti a účinnosti až do dokončení Klinického hodnocení Poskytovatelem nebo do předčasného ukončení, jak je zde vymezeno.

1.3 České právní předpisy. Aniž by byla dotčena šíře jeho závazků, Poskytovatel splní ustanovení zákona č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů (v části Ochrana práv subjektů klinického hodnocení). Smlouva a Dílčí smlouva je v souladu s občanským zákoníkem.

2. PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

2.1 Protokol. Protokolem Klinického hodnocení je Protokol Společnosti č. 20140106 nazvaný "*Phase 1b/2 Study of Carfilzomib in Combination With Induction Chemotherapy in Children With Relapsed or Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia*"; "*Klinické hodnocení fáze 1b/2 k posouzení karfilzomibu v kombinaci s indukční chemoterapií u dětí s relabující nebo refrakterní akutní lymfoblastickou leukémií*", včetně svých dodatků.

Poskytovatel a Zástupci poskytovatele 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 u Poskytovatele, a to s cílem podpořit efektivní provádění nebo ukončení Klinického hodnocení. Poskytovatel souhlasí s tím, že Společnost a její zástupci mohou (i) zaznamenat kterékoli Setkání zkoušejících audiovizuální technikou (současnou nebo budoucí), což může zahrnovat jména, slova, obrazy a podobné hostů (včetně Zástupců poskytovatele) (dále jen "**Nahrávka**") a (ii) použít, upravit a reprodukovat Nahrávku celosvětově za účelem školení a vzdělávání v souvislosti s klinickými hodnoceními Společnosti. Společnost použije Nahrávku v souladu se všemi příslušnými zákony o osobních údajích. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející mohou kontaktovat Kancelář osobních údajů Amgenu na e-mailové adrese privacyoffice@amgen.com za účelem zjištění dalších informací o právu na přístup a opravu údajů uložených Společností. Poskytovatel souhlasí s tím, že z účasti Poskytovatele nebo Zástupců poskytovatele na Setkání zkoušejících nevyplývá žádný nárok na jakoukoliv

další úhradu. Společnost může nahradit nebo zaplatit Poskytovateli přiměřené předem schválené náklady vzniklé Poskytovateli nebo Zástupcům poskytovatele 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 Poskytovatel dodrží pokyny a příslušné postupy a směrnice Společnosti týkající se cest a pohoštění a další směrnice upravující vztahy se zdravotnickými pracovníky.

Hlavní zkoušející bude 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. Společnost využívá elektronického sběru dat (Electronic Data Capture – dále jen "**EDC**"). EDC je způsob sběru dat Klinického hodnocení Poskytovatelem, data jsou pak Společnosti zasílána elektronicky, konkrétně v podobě elektronické zprávy o případu (electronic Case Report Form - dále jen "**eCRF**"). Poskytovatel 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. Kromě toho musí Hlavní zkoušející nebo spoluzkoušející překontrolovat správnost a úplnost dat vložených do EDC a elektronicky eCRF podepsat do 20 dnů od návštěvy Subjektu. V případě zpoždění ze strany Poskytovatele Společnost může, podle své volby, pozdržet Poskytovateli platbu, uzavřít přístup do IVRS, pozastavit nábor, provést audit kvality nebo jiné opatření. Hlavní zkoušející je zodpovědný a ručí za kvalitu zadávaných dat. Zadávání dat bude prováděno pod vedením Hlavního zkoušejícího.

2.4 Hlavní zkoušející. Poskytovatel je prostřednictvím hlavního zkoušejícího ("**Hlavní zkoušející**") zapojen do léčby pacientů, kteří by mohli být vhodní pro zařazení do Klinického hodnocení. Společnost uzavřela s Hlavním zkoušejícím (a případně se členy studijního týmu) smlouvu na činnosti ve věci Klinického hodnocení nad rámec činností, za které odpovídá Zdravotnické zařízení podle této Dílčí smlouvy. Smlouva mj. stanoví odměnu Hlavního zkoušejícího (popř. členů studijního týmu) za provedení těchto činností. Společnost bere na vědomí, že výše odměny musí být po celou dobu trvání Klinického hodnocení v souladu s vnitřními předpisy Zdravotnického zařízení, za což odpovídá Hlavní zkoušející. Společnost prohlašuje, že s výjimkou smlouvy dle předchozího textu neuzavře ve věci tohoto Klinického hodnocení žádnou další smlouvu s žádným zaměstnancem Zdravotnického zařízení.

2.5 Dohled. Hlavní zkoušející bude dohlížet a bude odpovídat za všechny činnosti vykonávané členy studijního týmu nebo dalšími externími pracovníky, na které Hlavní zkoušející deleguje některé ze svých úkolů vyplývajících z Protokolu. Hlavní zkoušející zajistí dodržování Protokolu za všech okolností.

2.6 Informovaný souhlas. Poskytovatel 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.

2.7 Zasílání Hodnoceného přípravku. Klinické hodnocení může vyžadovat nebo povolit zasílání Hodnoceného přípravku Subjektům do místa bydliště nebo na jiné určené místo mimo Zdravotnické zařízení. Pokud Zdravotnické zařízení nemá vlastní doručovací službu, zasílání může být zorganizováno nezávislým dodavatelem doručovacích služeb najatým Společností, kterého může Zdravotnické zařízení využít k zasílání Hodnoceného přípravku Subjektům na základě své žádosti, kterou schválí Společnost. Použití nezávislého dodavatele doručovacích služeb je možné za těchto podmínek: (i) Zdravotnické zařízení vytvoří objednávku doručovacích služeb; (ii) Zdravotnické zařízení dodrží pokyny k zásilce, které mu poskytne dodavatel a Společnost; (iii) doplnění údajů o dodavateli doručovacích služeb do formuláře o převedení pravomoci (Delegation of Authority Form) a (iv) Hlavní zkoušející bude řídit a dohlížet na zásilku a činnost dodavatele doručovacích služeb.

Pokud Společnost určí, že doručovací služby mají být odloženy, přerušeny nebo zastaveny, Zdravotnické zařízení musí převzít nebo pokračovat v úkolech potřebných k zajištění Hodnoceného přípravku pro Subjekty.

2.8. IT Bezpečnost. Společnost prohlašuje, že do dne podpisu smlouvy vznesl všechny požadavky na IT vybavení, včetně systémových a přístupových práv, potvrzuje jejich funkčnost a v budoucnu nebude vyžadovat další požadavky a podmínky. Společnost si je vědoma, že při případných budoucích požadavcích ji nemusí být ze strany Zdravotnického zařízení vyhověno.

3. REAGENCIE A HODNOCENÝ PŘÍPRAVEK

3.1 Společnost Poskytovateli poskytne nebo uhradí následující Hodnocený přípravek, jak je požadováno Protokolem: Carfilzomib (dále jen "**Hodnocený přípravek**"). Poskytovatel 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 Dílčí smlouvy.

3.2 Náklady za lék (léky) a/nebo materiál a/nebo reagencie nepocházející od Společnosti, které nejsou přímo hrazené či proplácené třetí stranou, nicméně jsou vyžadovány Protokolem pro Subjekty účastnící se Klinického hodnocení (dále jen "**Požadovaný materiál**"). Společnost uhradí Poskytovateli náklady na Požadovaný materiál podrobně vymezené v řádné faktuře. Takovéto pořizovací či proplácené náklady nepřekročí sumu uvedenou v Příloze A. Poskytovatel 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 Dílčí smlouvy.

3.3 Smluvní strany souhlasí, že pro tuto Dílčí smlouvu níže přeformulovaná část (7) Smlouvy bude pozměněna a přeformulována ve své úplnosti následujícím způsobem:

7. Materiál poskytnutý Společností

(7.1) Přístup. Pokud Společnost poskytuje Hodnocení přípravek nebo reagencie, Poskytovatel omezí přístup k Hodnocenému přípravku a reagenciím pouze na takové osoby, které jsou pod přímou kontrolou Poskytovatele včetně hlavního zkoušejícího. Poskytovatel a Zástupci poskytovatele budou vždy Hodnocený přípravek uchovávat, skladovat, manipulovat s ním a přepravovat ho v souladu s pokyny Společnosti a s Příslušnými předpisy. Poskytovatel zaručí, že Hodnocený přípravek bude podáván jen Subjektům pod přímou kontrolou hlavního zkoušejícího. Kromě toho, Poskytovatel nebude převádět Hodnocený přípravek nebo reagencie poskytnuté Společností žádné třetí straně bez předchozího písemného souhlasu Společnosti. Při zrušení nebo skončení Klinického hodnocení budou veškeré nespotřebované Hodnocené přípravky nebo reagencie a zařízení poskytnuté Společností na základě výhradní volby Společnosti zničeny nebo vráceny podle instrukcí Společnosti a v souladu s Příslušnými předpisy.

4. DOBA PLNĚNÍ A ZAŘAZOVÁNÍ SUBJEKTŮ

4.1 Klinické hodnocení bude zahájeno po podpisu Dílčí smlouvy, 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 Dílčí smlouvy v souladu se Smlouvou.

5. ÚHRADA

5.1 Úhrada a platební podmínky jsou stanoveny v Příloze A, která je připojena k Dílčí smlouvě a tvoří její součást.

5.2 Není-li v Příloze A stanoveno jinak, pak za plnění poskytnuté podle Dílčí smlouvy 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.

5.3 Platby Společnosti Poskytovateli vyplývající z Dílčí smlouvy budou uhrazeny a zaslány následujícím způsobem:

Platby splatné ve prospěch:	xxxxxxxxxxxxxxx (dále jen "**Příjemce**")
IČ:	Xxxxxxxxxxxxxxx
DIČ:	Xxxxxxxxxxxxxxx
Název banky:	Xxxxxxxxxxxxxxx
Číslo účtu:	Xxxxxxxxxxxxxxx
IBAN:	Xxxxxxxxxxxxxxx
SWIFT:	Xxxxxxxxxxxxxxx
Variabilní symbol:	Xxxxxxxxxxxxxxx
Typ fakturace v Platebním systému:	xxxxxxxxxxxxxxx

V průběhu trvání Dílčí smlouvy může Poskytovatel písemně požádat o změnu údajů o Příjemci. Pokud Společnost takovou změnu odsouhlasí, žádný další dodatek k Dílčí smlouvě se nevyžaduje.

6. RŮZNÉ

6.1 Poskytovatel bere na vědomí a souhlasí s tím, že Společnost má právo veřejně sdílet znění a podmínky Smlouvy a Dílčí smlouvy včetně názvu Poskytovatele, popisu služeb a výše plateb.

6.2 Smluvní strany souhlasí, že pro Dílčí smlouvu bude část (6) Smlouvy pozměněna a přeformulována ve své úplnosti následujícím způsobem:

6. PUBLIKACE

(6.1) Práva na zveřejnění. Poskytovatel je oprávněn za použití přiměřeného úsilí a ve správný okamžik publikovat nebo prezentovat výsledky Klinické hodnocení za předpokladu, že takováto publikace či prezentace je slučitelná s ustanoveními této Smlouvy. Před předáním jakéhokoliv rukopisu, posteru, prezentace, abstraktu, nebo jiného písemného nebo ústního materiálu popisujícího výsledky Klinické hodnocení k publikaci je Poskytovatel povinen poskytnout Společnosti 45 kalendářních dní na posouzení rukopisu a 15 kalendářních dní na posouzení posteru, prezentace, abstraktu či jiného písemného nebo ústního materiálu odvozeného z Klinické hodnocení. Dále pak, pokud o to Společnost písemně požádá, Poskytovatel odloží jakoukoliv publikaci či prezentaci o dalších 60 kalendářních dní. Společnost si vyhrazuje právo odstranit nebo požadovat po Poskytovateli odstranění veškerých Důvěrných informací z jakékoliv publikace. Společnost však nebude vykonávat žádnou jinou vydavatelskou kontrolu nad navrhovanou publikací. Autorství bude založeno na vědeckém přínosu. Nehledě na ustanovení této Smlouvy o Důvěrných informacích, údaje ze studie pro účely publikace a jakékoli výsledné publikace podle tohoto ustanovení nebudou považovány za Důvěrnou informaci podle této Smlouvy. Poskytovatel a Hlavní zkoušející musí zmínit podporu Společnosti při Klinické hodnocení v jakémkoli výsledném rukopisu, studijní zprávě, prezentaci, posteru, jiné publikaci nebo při předložení abstraktu na vědeckém nebo medicínském kongresu (včetně zmínky v samotném abstraktu pokud je to vhodné). Subjekt práv na zveřejnění, Poskytovatel postupuje Společnosti nevýhradní, neodvolatelnou, právoplatnou licenci bez autorských poplatků, s celosvětovou působností za účelem (i) distribuce kopií jakékoli publikace odvozené z Klinické hodnocení v rámci Společnosti a jejím koncesionářům, poskytovatelům licencí, pobočkám a oprávněným zástupcům a (ii) přípravy odvozených děl z jakékoli takové publikace.

(6.2) Multicentrické klinické hodnocení. Poskytovatel se zavazuje, že v případě, kdy je Klinické hodnocení součástí multicentrického klinického hodnocení , nebudou Poskytovatelem publikovány žádné výsledky před první publikací multicentrickou. Pro účely tohoto článku "multicentrická publikace" označuje publikaci rukopisu v prověřeném vědeckém časopise, který podává zprávu o výsledcích primárních výstupů z multicentrického klinického hodnocení. Autorství jakékoliv multicentrické publikace bude určeno Společností na základě podstatného přínosu k návrhu, získávání, analýze, interpretaci dat, přípravě a/nebo kritické revizi jakéhokoliv rukopisu (rukopisů), odvozeného z Klinického hodnocení. Vývoj rukopisu nebo abstraktu musí být v souladu s postupy Společnosti

týkajícími se publikací (podrobné informace najdete zde: www.amgen.com/about/how-we-operate/policies-practices-and-disclosures/ethical-research/amgen-guidelines-for-publications/). Nastane-li Společností potvrzená situace, kdy žádná multicentrická publikace nebyla vydána ani během 18 měsíců po dokončení, nebo zrušení Klinické hodnocení ve všech zdravotnických zařízeních, data byla přijata a analyzována Společností a veškeré dotazy byly vypořádány, pak bude Poskytovatel oprávněn publikovat své výsledky Klinické hodnocení, a to za podmínek uvedených výše. Za podmínek popsaných výše, může Poskytovatel publikovat výsledky Klinické hodnocení i dříve, a to v rozsahu důvodně nezbytném, v případě vnímaného ohrožení veřejného zdraví, které má spojitost s Hodnoceným přípravkem a za podmínky, že Poskytovatel uvážlivě zohlední veškeré připomínky Společnosti týkající se této publikace.

6.3 Uveřejnění Smlouvy. Smluvní strany berou na vědomí, že Smlouva bude v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, zveřejněna v Registru smluv. Zveřejnění Smlouvy zajistí Poskytovatel, přičemž Společnost mu připraví a zašle verzi Smlouvy ve formátu požadovaném Registrem smluv, která nebude obsahovat informace, na které se vztahují výjimky z povinnosti zveřejnění. Smluvní strany prohlašují, že informace týkající se podrobností rozpočtu a léčebné stránky Klinického hodnocení a informace obsažené v Příloze A a v Protokolu č. 20140106, 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. Finanční rozpočet pro toto Klinické hodnocení je stanoven v celkové částce 2 905 301 Kč.

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

AMGEN S.R.O.

_____
(podpis)
Jméno:

Funkce: prokurista společnosti

Datum: _____

FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO

_____
(podpis)
Jméno: MUDr. Ivo Rovný, MBA

Funkce: ředitel

Datum: _____

AMGEN S.R.O.

_____
(podpis)
Jméno:

Funkce: prokurista společnosti

Datum: _____

Xxxxxxxxxxxxxxx

_____
(podpis)
Jméno: xxxxxxxxxxxxxxx

Funkce: Hlavní zkoušející

Datum:_____

PŘÍLOHA A

Rozpočet pro Instituci a kompenzace Subjektům

ROZPOČET