

DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O PROVEDENÍ SLUŽEB MEZI ZADAVATELEM A CRO V RÁMCI KLINICKÉHO HODNOCENÍ (“Dodatek”) MEZI:

Fakultní nemocnici Hradec Králové

se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika.

IČ: 00179906

DIČ: CZ00179906

Zastoupenou: MUDr. Alešem Hermanem, Ph.D., ředitelem

Název účtu: Fakultní nemocnice Hradec Králové

Číslo účtu: 24639511/0710

IBAN: CZ230710000000024639511

Název banky: Česká národní banka

Adresa banky: Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1

SWIFT: CNBACZPP

Variabilní symbol: číslo faktury

(„Zadavatel“)

a

GCP-Service International s.r.o. se sídlem na adrese: Pekařská 695/10b, Jinonice, 155 00 Praha 5, Česká republika

IČ: 02249782

DIČ: CZ02249782

Zastoupenou MUDr. Jiřím Pasekou, ředitelem

(„CRO“)

(Zadavatel a CRO společně jako „Smluvní strany“, jednotlivě jako „Smluvní strana“)

PREAMBULE:

CRO prohlašuje, že s účinností ke dni 1. 3. 2018 změnil obchodní firmu společnosti z *Leading Clinical Research, s.r.o.* na *GCP-Service International s.r.o.*;

Smluvní strany uzavřely dne 22. 3. 2018 smlouvu o provedení služeb mezi zadavatelem a CRO v rámci multicentrického klinického hodnocení s názvem „Stereotaktická radioterapie + anti PD-1 terapie u pacientů s lokálně pokročilým neresekabilním adenokarcinomem pankreatu“ („Smlouva“), číslo protokolu CA209-9KH (dále jen „Klinické hodnocení“), na jejímž základě CRO provádí pro zadavatele služby v rozsahu a časových intervalech specifikovaných ve Smlouvě. Vzhledem k potřebě provedení všech nezbytných činností i po ukončení Klinického hodnocení v souladu se zákonnými požadavky, jehož doba trvání byla stanovena na 50 měsíců ode dne schválení Klinického hodnocení Státním úřadem pro kontrolu léčiv (dále jen „SÚKL“), tj. do 30. 9. 2022, se Smluvní strany dohodly na změně některých ustanovení Smlouvy, přičemž pojmy definované a používané ve Smlouvě mají stejný význam i v tomto Dodatku. Dodatek se uzavírá z důvodů změny harmonogramu klinického hodnocení způsobeného zpožděným nábořem pacientů na některých centrech způsobených zejména v důsledku pandemie Covid-19;

S OHLEDEM NA TYTO SKUTEČNOSTI SE SMLUVNÍ STRANY DOHODLY NA NÁSLEDUJÍCÍM:

1. Článek II. Smlouvy se v celém rozsahu ruší a nově zní následovně:

“Tato smlouva se uzavírá na dobu trvání Klinického hodnocení a na dobu nezbytnou pro provedení všech činností souvisejících s ukončením studie, specifikovaných mj. v Článku I a Příloze 1 Smlouvy, přičemž

se předpokládá, že tyto činnosti budou ve formě služeb poskytovány ze strany CRO zadavateli dle časového harmonogramu uvedeného v příloze 1 Smlouvy.”

2. Článek IV. Smlouvy se mění a zní následovně:

Smluvní strany se dohodly, že maximální cena plnění za veškeré služby popsané v článku I. Smlouvy je 4 348 730,- bez DPH a bude vyplácená postupně tak, jak je uvedeno v položkovém rozpočtu, který tvoří přílohu č. 1 této smlouvy a nahrazuje původní přílohu, která se tímto ruší.

3. Dodatek je vyhotoven ve dvou (2) vyhotoveních, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom vyhotovení.
4. Dodatek nabývá platnosti dnem podpisu poslední smluvní stranou a účinnosti dnem uveřejnění v Registru smluv v souladu s příslušnými ustanoveními zákona č. 340/2015 Sb. v platném znění, smluvní strany si nicméně přejí být vázány obsahem tohoto Dodatku již ke dni 1. 10. 2022.
5. Ostatní ustanovení Smlouvy se nemění a zůstávají v platnosti.
6. Předpokládaná hodnota Smlouvy ve znění tohoto dodatku je 4 348 730 Kč.

V Praze dne 11. 10. 2022
Za **GCP-Service International s.r.o.**

MUDr. Jiří Paseka

V Hradci Králové dne 12. 10. 2022
Za **Fakultní nemocnici Hradec Králové**

MUDr. Aleš Herman, Ph.D.

Příloha č.1 - cenová nabídka k "Služby CRO" (detailní popis služeb je součástí zadávací dokumentace)

Předpokladaný časový rámeček poskytovaných služeb (původní plán): Start-up - 4 měsíce, nábor - 24 měsíců, léčba - 12 měsíců, follow-up - 6 měsíců, finalizace - 4 měsíce
 Přepokládaný počet pacientů/center: 4 centra, 20 pacientů

Aktuální plán ukončovacích procedur:

Příprava center a verifikace dat před prvotním uzavřením databáze (Soft-Lock): do **15.9.2022** - soft-lock je možný až poté, co budou k dispozici výsledky z histologie, resp. data zadána v eCRFu a zverifikována

Uzamčení databáze (Hard-Lock) a export dat pro statistické zpracování: **15. 10. 2022**

Uzavření center klinického hodnocení ve zdravotnických zařízeních včetně kontroly úplnosti ISF: **30.11.2022**

Provedení statistických analýz dle požadavků protokolu včetně předání statistického reportu a exportu databáze: **30. 11. 2022**

Vypracování povinných závěrečných zpráv pro etické komise a SÚKL: **15. 1. 2023**

Kontrola TMF před archivací, příprava a předání příslušných dokumentů (CRF, TMF) k archivaci zadavateli: **30.1.2023**

požadovaná služba	Popis služby	Pracovní pozice	jednotka	Počet jednotek	Cena za jednotku (v Kč bez DPH)	Cena celkem (v Kč bez DPH)	Specifikace služby
Zahájení KH	nastavení komunikace s centry, řízení center KH, školení studijních týmů	CRA	hodina	32	1200	38400	8 h na jedno centrum
	příprava studijních šanonů TMF, ISF	CRA	hodina	36	1200	43200	9 h na jedno centrum
Zahájení KH celkem						81600	
Monitoring KH	Prestudijní návštěvy na 4 centrech	CRA	1	4	14400	57600	Přípravu návštěvy, cesta, provedení, vyhodnocení na centru a příprava Follow-up letteru pro PI a reportu pro zadavatele, 12 h na jedno centrum
	Iniciační návštěvy na 4 centrech	CRA	1	4	24000	96000	Přípravu návštěvy, cesta, provedení, vyhodnocení na centru a příprava Follow-up letteru pro PI a reportu pro zadavatele, 20 h na jedno centrum
	Monitorovací návštěvy na 4 centrech	CRA	4	38	24000	912000	Přípravu návštěvy, cesta, provedení, vyhodnocení na centru a příprava Follow-up letteru pro PI a reportu pro zadavatele; předpokládaná frekvence je 1 MN každé 4 měsíce/centrum; 20 h na jedno centrum
	Závěrečné návštěvy - uzavření centra	CRA	1	4	21600	86400	Přípravu návštěvy, cesta, příprava centra k archivaci, uzavření centra, vyhodnocení na centru a příprava Follow-up letteru pro PI a reportu pro zadavatele; 18 h na jedno centrum
Monitoring celkem						1152000	
Projektový management KH	Projektový management	PM	měsíc	47	25440	1195680	přepoklad dle trvání studie: start-up 2 měsíce, nábor pacientů 24 měsíců, léčba 12 měsíců, follow-up 6 měsíců, finalizace 2 měsíce; měsíční reporting o průběhu studie pro zadavatele a centra; 16 h na jeden měsíc
	Management center	CRA	měsíc	47	3600	169200	3 h na jedno centrum na jeden měsíc; nábor pacientů 24 měsíců, léčba 12 měsíců, follow-up 6 měsíců, finalizace 2 měsíce
	Udržování a správa studijních šanonů (TMF, ISF)	CRA	měsíc	44	4800	211200	4 h na jeden měsíc; nábor pacientů 24 měsíců, léčba 12 měsíců, follow-up 6 měsíců
	Archivace dokumentů	CRA	hodina	16	1200	19200	Příprava a realizace archivace dokumentace ke KH pro zadavatele
Projektový management celkem						1595280	
Data-management a statistika	Příprava CRF	DM	databáze	1	301840	301840	
Data-management a statistika	Provoz CRF, datamanagement včetně queries management	DM	měsíc	44	5830	256520	
	Uzavření a export databáze v požadovaném formátu	DM	databáze	1	58300	58300	
	Plán a provedení statistických analýz dle požadavků protokolu	statistik	plán a analýza	1	149000	149000	

	Statistický report	statistik	report	1	99110	99110	
Datamanagement a statistika celkem						864770	
Farmakovigilance	Vytvoření databáze a postupů pro hlášení AE, SAE	PM	hodina	16	1590	25440	SAE databáze, AE/SAE rekonciliace (každé 3 měsíce)
	Vyhodnocení AE, SAE v průběhu studie, správa databáze a příprava podkladů pro závěrečnou zprávu	PM	měsíc	42	9540	400680	předpoklad 2 SAE/1 pacient; 6 h na jeden měsíc
Farmakovigilance celkem						426120	
Komunikace s regulačními orgány, etickými komisemi a zadavatelem	Vypracování povinných zpráv pro SÚKL a MEK, LEK	PM	hodina	32	1590	50880	
	Vypracování zprávy o průběhu KH pro zadavatele, vypracování podkladů k fakturaci pro zadavatele	PM	hodina	16	1590	25440	Každých 6 měsíců
	Komunikace se SÚKL při aktualizaci studijní dokumentace v průběhu studie	PM	hodina	32	1590	50880	povinné poplatky pro SÚKL hradí zadavatel
	Komunikace s MEK, LEK při aktualizaci studijní dokumentace v průběhu studie	PM	hodina	32	1590	50880	povinné poplatky pro MEK, LEK hradí zadavatel
	Součinnost při auditech a inspekcích v průběhu a po ukončení KH na místě inspekce a auditu	PM	hodina	32	1590	50880	
Komunikace s regulačními orgány a etickými komisemi celkem						228960	
SLUŽBY CELKEM						4348730	

KH – Klinické hodnocení
 TMF - Trial Master File
 ISF - Investigator Site File
 CRF – Case Report Form
 KH – klinické hodnocení
 AE – Adverse event
 SAE – Serious Adverse Event
 MEK – Multicentrická etická komise
 LEK – Lokální etická komise
 CRA - monitor (Clinical Research Associate)
 PM - projektový manažer
 DM - data manažer