

SMLOUVA O SPOLUPRÁCI PŘI PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

uzavřená níže uvedeného dne, měsíce a roku mezi

Merck & Co., Inc., se sídlem One Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889-0100, Spojené státy americké, zastoupená na základě plné moci (příloha č.1 této smlouvy) společností Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc.,¹ se sídlem Schaffhauserstrasse 136, 8152 Glattbrugg, Švýcarsko, s organizační složkou Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc., organizační složka, se sídlem v Praze 6, Křenova 438/5, PSČ: 162 00, zastoupenou [REDAKCE], zapsanou v Obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl A, vložka 6207, IČ: 161 90 734
DIČ: CZ16190734
bankovní spojení, č. účtu: 2011370305/2600

na straně jedné (dále jen „*zadavatel*“)

a

Revmatologický ústav,
se sídlem: Na Slupi 4, 128 50, Praha 2
zastoupenou ředitelem: panem Prof. MUDr. Karlem Pavelkou, DrSc.
IČ: 00023728
DIČ: CZ00023728
bankovní spojení: Komerční banka, a.s., Václavské nám. 42, 110 00 Praha 1
č. účtu: 30830-021/0100

na straně druhé (dále jen „*zdravotnické zařízení*“)

(zadavatel a zdravotnické zařízení dále též samostatně jako „*strana*“ a společně jako „*strany*“)

Preambule

Strany berou na vědomí a souhlasí, že společnost Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc., se sídlem Schaffhauserstrasse 136, 8152 Glattbrugg, Švýcarsko, s organizační složkou Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc., organizační složka, se sídlem v Praze 6, Křenova 438/5, PSČ: 162 00, IČ: 161 90 734 (dále jen „*společnost*“) bude vykonávat v zastoupení společnosti Merck & Co., Inc., jako zadavatele klinického hodnocení prováděného na základě této smlouvy, veškeré právní a jiné úkony, které jsou nutné, účelné nebo vhodné v souvislosti s plněním práv a povinností zadavatele klinického hodnocení. Společnost tak jménem

¹ Přidružená společnost společnosti Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., USA

zadavatele bude činit zejména veškeré ústní a písemné projevy vůle, jakož i přebírat veškeré písemnosti určené zadavateli, přičemž zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že veškeré povinnosti zdravotnického zařízení vůči zadavateli vyplývající z této smlouvy budou plněny vůči společnosti jako zástupci zadavatele.

I. Předmět smlouvy

1. Zadavatel a zdravotnické zařízení se zavazují spolupracovat při provádění klinického hodnocení humánního léčivého přípravku [redacted] ve studii nazvané „[redacted]“ (dále jen „*klinické hodnocení*“) podle podmínek stanovených touto smlouvou.
2. Účelem této smlouvy je stanovit podmínky pro provedení klinického hodnocení a vymežit práva a povinnosti stran za účelem jejího řádného průběhu, přičemž splnění povinností hlavního zkoušejícího a dalších zkoušejících podle této smlouvy zajistí zdravotnické zařízení jako jejich zaměstnavatel v rámci pracovněprávních vztahů.

II. Regulatorní souhlasy

1. Klinické hodnocení bude provedeno na základě souhlasného stanoviska příslušné etické komise získaného pro účely klinického hodnocení zadavatelem podle článku XIV. odst. 1 písm. a) této smlouvy a povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv získaného pro účely klinického hodnocení zadavatelem podle článku XIV. odst. 1 písm. b) této smlouvy.
2. Kopie dokumentů uvedených v odst. 1 tohoto článku budou uloženy v prostorách zdravotnického zařízení a budou součástí dokumentace o klinickém hodnocení vedené hlavním zkoušejícím.
3. Podle § 38b odst. 13 zákona č. 79/1997 Sb., o léčivech, v platném znění, zadavatel ustanovil [redacted] jako svého oprávněného zástupce pro účely klinického hodnocení.
4. Zadavatel ustanovil [redacted] jako konzultanta pro poskytování konzultací o zdravotních problémech a otázkách vzniklých v souvislosti s klinickým hodnocením podle § 12 odst. 7 vyhlášky Ministerstva zdravotnictví a Ministerstva zemědělství č. 472/2000 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, v platném znění.

III.

Místo a doba provedení klinického hodnocení Tým zkoušejících

1. Klinické hodnocení bude provedeno ve zdravotnickém zařízení Revmatologický ústav, se sídlem Na Slupí 4, 128 50, Praha 2 (dále jen „řešitelské centrum“), kde [REDACTED] bude hlavním zkoušejícím a [REDACTED] a [REDACTED] budou dalšími zkoušejícími. Klinické hodnocení bude provedeno zkoušejícím pod vedením hlavního zkoušejícího, který je odpovědný za způsob jeho provedení v souladu s podmínkami stanovenými v samostatné smlouvě o provedení klinického hodnocení uzavřené mezi zadavatelem a hlavním zkoušejícím.
2. Zadavatel je oprávněn rozhodnout o změně řešitelského centra ve prospěch jiného pracoviště v rámci zdravotnického zařízení a osoby hlavního zkoušejícího. Rozhodnutí o změně v osobě hlavního zkoušejícího nebo ukončení účasti hlavního zkoušejícího na klinickém hodnocení z jakéhokoliv důvodu neovlivní trvání této smlouvy. Strany bez zbytečného odkladu uzavřou dodatek k této smlouvě, který příslušnou změnu zohlední. Tento písemný dodatek k této smlouvě bude uložen u zadavatele a zdravotnického zařízení, které jej předá do dokumentace o klinickém hodnocení vedené příslušným hlavním zkoušejícím.
3. Předpokládá se, že klinické hodnocení bude provedeno ve dvou fázích. V době od [REDACTED] do [REDACTED] bude provedena první fáze (Vedoucí kohorta). Poslední subjekt hodnocení vstoupí do klinického hodnocení první fáze, tj. absolvuje randomizační návštěvu, nejpozději do [REDACTED]. Poté budou 9měsíční bezpečnostní data analyzována a zkontrolována nezávislou radou pro sledování bezpečnostních dat (Data Safety Monitoring Board). Pokud bude potvrzena jejich přesvědčivost, začne druhá fáze (Hlavní kohorta) nábory pacientů. Předpokládá se, že tato fáze bude provedena v době od [REDACTED] do [REDACTED]. Poslední subjekt hodnocení vstoupí do klinického hodnocení fáze dva, tj. absolvuje randomizační návštěvu, nejpozději do [REDACTED]. Zadavatel je oprávněn rozhodnout o prodloužení doby pro provedení klinického hodnocení; zadavatel informuje o takové změně hlavního zkoušejícího.

IV.

Základní podmínky pro provedení klinického hodnocení

1. Zdravotnické zařízení zajistí, že klinické hodnocení bude provedeno zcela v souladu s příslušnými právními předpisy České republiky, zejména zákonem č. 79/1997 Sb., o léčivech, v platném znění, a zákonem č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, v platném znění, včetně prováděcích právních předpisů k těmto zákonům (zejména vyhláškou č. 472/2000 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, v platném znění), jakož i základními podmínkami a zásadami stanovenými:
 - a) v souhlasném stanovisku příslušné etické komise a povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv;

- b) v protokolu klinického hodnocení č. [REDAKCE] vydaném zadavatelem a nazvaném „[REDAKCE]“, který je přílohou č. 2 této smlouvy. Zadavatel je oprávněn učinit případné změny v protokolu klinického hodnocení pouze v písemné formě v souladu s příslušnými právními předpisy České republiky a se souhlasem zdravotnického zařízení;
- c) v instrukci zadavatele nazvané „Confidential Investigator's Brochure“ obsahující veškeré v současné době známé a relevantní informace o hodnoceném léčivém přípravku a o jeho vlastnostech; instrukci zadavatel předá zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu, u něhož bude tato uložena;
- d) standardními podmínkami (směrnicemi) zadavatele o provádění klinických hodnocení (ICH harmonized Tripartite Guideline, Guideline for Good Clinical Practice a dalšími interními předpisy a dokumenty zadavatele), s výjimkou těch ustanovení podmínek (směrnic), které jsou modifikovány touto smlouvou; podmínky (směrnice) budou uloženy u hlavního zkoušejícího.
2. Dokumenty uvedené v odstavci 1 písm. b), c) a d) tohoto článku jsou důvěrné a informace v nich obsažené mohou být poskytnuty pouze pracovníkům zdravotnického zařízení pověřeným/jmenovaným podle článku III. odst. 1 této smlouvy a subjektům a institucím uvedeným v článku V. této smlouvy, přičemž tyto osoby musí být náležitě poučeny o důvěrnosti těchto dokumentů a jejich povinnosti mlčenlivosti.
3. Zdravotnické zařízení se zavazuje plně spolupracovat se zadavatelem a hlavním zkoušejícím za účelem provedení klinického hodnocení a jeho usnadnění, zejména poskytnout zkoušejícím veškerou nezbytnou pomoc v organizačních, administrativních a odborných záležitostech a všech dalších záležitostech spojených s prováděním klinického hodnocení, zejména zajistit zkoušejícím vhodné prostory (tj. lékařské ordinace), plný přístup k pacientům za účelem zařazení odpovídajícího počtu pacientů jako subjektů hodnocení, lékařské vybavení a materiál a uchovávat zdravotnickou dokumentaci subjektů hodnocení po dobu požadovanou ze strany zadavatele, kdykoliv neprodleně zaslat zdravotnickou dokumentaci subjektů hodnocení hlavnímu zkoušejícímu anebo zadavateli k jejich posouzení v rozsahu potřebném pro řádné provedení klinického hodnocení a uchovávat doklady o vzorcích léčivých prostředků přidělených pro účely klinického hodnocení zdravotnickému zařízení.

V.

Dohled nad klinickým hodnocením a kontrola průběhu klinického hodnocení (Monitorování)

1. Průběh a provádění klinického hodnocení budou kontrolovány a sledovány odbornými útvary zadavatele anebo jím pověřenými osobami, kterým zdravotnické zařízení umožní přístup ke všem informacím získaným v rámci klinického hodnocení, jakož i k výsledkům laboratorních testů, zkoušek a k jiným záznamům souvisejícím s klinickým hodnocením.

2. Pověřenými osobami zadavatele pro dozor nad klinickým hodnocením a jeho kontrolu jsou:

a) [REDACTED]

b) [REDACTED]

Zadavatel je oprávněn rozhodnout o změně osob pověřených dohledem nad klinickým hodnocením a jeho kontrolou; zadavatel o takové změně informuje zdravotnické zařízení.

3. Průběh klinického hodnocení a jeho výsledky mohou být též kontrolovány auditory určenými zadavatelem; tím není dotčeno právo kontroly ze strany příslušných státních orgánů České republiky. Zdravotnické zařízení je povinno umožnit přístup do řešitelského centra a ke všem informacím získaným v průběhu klinického hodnocení, jakož i k výsledkům laboratorních testů, pokusů a jiným záznamům souvisejícím s klinickým hodnocením pro účely auditů, inspekcí Státního ústavu pro kontrolu léčiv nebo zahraničních kontrolních úřadů.
4. Zadavatel je oprávněn pověřit prováděním kontroly nebo monitorováním klinického hodnocení jinou smluvní organizací nebo pracovníky jiných smluvních organizací; zadavatel o takovém pověření informuje zdravotnické zařízení.

VI.

Další práva a povinnosti stran

1. Zadavatel poskytne zdravotnickému zařízení (a zkoušejícím) veškeré léčivé přípravky a materiál vymezený v protokolu klinického hodnocení, který je nezbytný k řádnému provedení klinického hodnocení (dále jen „materiál“) tak, aby klinické hodnocení mohlo být dokončeno v termínu podle čl. III. této smlouvy.
2. Zdravotnické zařízení je oprávněno materiál poskytnutý zadavatelem podle tohoto článku použít pouze pro provedení klinického hodnocení podle této smlouvy. Zdravotnické zařízení je povinno zadavateli vrátit materiál, který během klinického hodnocení nebude použit.
3. V případě ukončení této smlouvy před předpokládanou dobou provedení klinického hodnocení je zdravotnické zařízení povinno bez zbytečného odkladu předat zadavateli dosavadní výsledky klinického hodnocení, které má k dispozici, jakož i jakoukoliv relevantní dokumentaci a informace o dosavadním průběhu a provádění klinického hodnocení.
4. Zdravotnické zařízení umožní v průběhu klinického hodnocení subjektům definovaným v čl. V. odst. 2, 3, a 4 této smlouvy přístup do laboratoří používaných pro analýzy při klinickém hodnocení a zajistí certifikáty laboratoře dokládající dodržování pravidel správné laboratorní praxe, včetně životopisu vedoucího laboratoře, rozmezí normálních hodnot požadovaných testů v rámci protokolu klinického hodnocení a na požádání předloží k nahlédnutí standardní operační postupy laboratoře.

VII.

Náhrada za škodu způsobenou subjektům hodnocení

1. Zadavatel poskytne zdravotnickému zařízení za níže stanovených podmínek náhradu za veškeré nároky (včetně přiměřených nákladů a výdajů na právní zastoupení a soudní řízení) vznesené a uplatněné subjekty hodnocení, které se účastnily klinického hodnocení, vůči zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícím z důvodu újmy na zdraví (včetně smrti), která jim vznikla v souvislosti s užíváním léčivých přípravků v rámci klinického hodnocení (tj. v průběhu hodnocení, testování, klinického zákroku nebo postupu provedeného nebo požadovaného v rámci klinického hodnocení, kterým by subjekty hodnocení nebyly vystaveny, kdyby se klinického hodnocení neúčastnily) a to v rozsahu, v jakém tyto nároky nebudou uhrazeny z příslušného pojištění odpovědnosti za škodu uzavřeného ve prospěch zkoušejících.
2. Zadavatel se povinnosti k náhradě škody podle odstavce 1 zproští, jestliže prokáže, že:
 - a) újma na zdraví (včetně smrti) byla způsobena úmyslně, z nedbalosti, protiprávním jednáním, opomenutím nebo porušením některé povinnosti stanovené příslušnými právními předpisy České republiky nebo touto smlouvou, zdravotnickým zařízením či zkoušejícími;
 - b) zdravotnické zařízení nebo zkoušející bez zbytečného odkladu poté, co byl vůči nim nárok na náhradu škody uplatněn (tj. poté, co obdrželi oznámení o takovém nároku nebo zahájení řízení o něm), zadavatele o této skutečnosti písemně neuvědomili a/nebo na žádost zadavatele a na jeho náklady zadavateli neumožnili převzít kontrolu nad takovým nárokem či řízením vztahujícím se k takovému nároku;
 - c) zdravotnické zařízení nebo zkoušející takový nárok na náhradu škody nebo postup příslušného řízení o tomto konkrétním nároku bez předchozího souhlasu zadavatele uznali; toto ustanovení se nevztahuje na jakékoliv prohlášení zdravotnického zařízení nebo některého ze zkoušejících učiněného dle požadavků vyplývajících z příslušných právních předpisů České republiky.
3. Zadavatel se zavazuje v plném rozsahu informovat zdravotnické zařízení o stavu takového nároku nebo postupu příslušného řízení o konkrétním nároku na náhradu škody. Zadavatel bude se zdravotnickým zařízením postup řízení o konkrétním nároku konzultovat a nevyrovná tento nárok nebo jinak neukončí řízení bez písemného souhlasu zdravotnického zařízení (tento souhlas nebude bezdůvodně odepřen).
4. Aniž by bylo dotčeno ustanovení odstavce 2 tohoto článku, bude zdravotnické zařízení informovat zadavatele o všech okolnostech, o nichž se lze domnívat, že by mohly vést ke vzniku nároku podle odstavce 1 tohoto článku, jakož i o vývoji tohoto nároku nebo příslušného řízení, a to i v případě, že se zdravotnické zařízení rozhodne neuplatňovat nárok na náhradu škody vůči zadavateli podle podmínek stanovených v tomto článku smlouvy.

5. Zadavatel zajistí, že před zahájením klinického hodnocení bude pro něj a pro zkoušející uzavřeno v souladu s § 34 odst. 3 písm. f) zákona č. 79/1997 Sb., o léčivech, v platném znění, pojištění odpovědnosti za škodu, jakož i pojištění subjektů hodnocení pro případ škody vzniklé na zdraví v důsledku provádění klinického hodnocení. (kopie pojistných smluv je součástí této smlouvy jako příloha č. 3).

VIII.

Ochrana důvěrných informací

Důvěrnými informacemi se pro účely této smlouvy rozumí veškeré informace poskytnuté zadavatelem a vztahující se ke klinickému hodnocení anebo obsažené v dokumentaci o klinickém hodnocení, včetně informací o struktuře, složení, ingrediencích, vzorcích studijní medicíny, know-how, technických postupech a procesech, jakož i ostatní informace označené zadavatelem jako důvěrné (např. protokol klinického hodnocení, a nebo instrukce „Confidential Investigator's Brochure“). Zdravotnické zařízení nezpřístupní důvěrné informace třetí osobě ani je nepoužije pro jiné účely, než které stanoví tato smlouva nebo instrukce zadavatele. Důvěrné informace náleží do výlučného vlastnictví zadavatele a budou zdravotnickým zařízením uchovávány jako důvěrné a uloženy v místě pro takové informace určeném, vyjma případů, kdy zdravotnické zařízení prokáže, že informace jsou veřejně dostupné. Bude-li nutné zpřístupnit důvěrné informace třetím osobám z důvodů stanovených zákonem, je zdravotnické zařízení povinno o tomto neprodleně v písemné formě informovat zadavatele. Zdravotnické zařízení je povinno informovat všechny osoby, které se na klinickém hodnocení podílejí nebo mají přístup k důvěrným informacím, o jejich povinnosti zachovávat mlčenlivost v souladu s touto smlouvou a zajistit, že tyto osoby budou zachovávat mlčenlivost ve stejném rozsahu.

IX.

Vlastnictví a ochrana výsledků klinického hodnocení

1. Výsledky klinického hodnocení jsou výlučným vlastnictvím zadavatele a případné patentové přihlášky k objevům nebo vylepšením stávajících léčebných postupů, jak byly získány v průběhu nebo na základě klinického hodnocení budou přihlášeny anebo podány na jméno Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., USA.
2. Výsledky klinického hodnocení ani jejich části nebudou zdravotnickým zařízením (anebo zkoušejícími) publikovány bez předchozího písemného souhlasu zadavatele; tento souhlas nebude zadavatelem bezdůvodně odepřen. Zdravotnické zařízení (anebo zkoušející) je povinno projednat a nechat zadavatele odsouhlasit publikaci jakékoliv odborné práce o průběhu či výsledcích klinického hodnocení nejméně 30 dnů před předáním publikace do tisku, konáním přednášky nebo jinou formou zveřejnění.
3. Zdravotnické zařízení (anebo zkoušející) se zavazují nepublikovat jakékoliv odborné práce týkající se hodnocení léčivých přípravků nebo objevů anebo vylepšení stávajících léčebných postupů objevených v průběhu klinického hodnocení nebo založených na klinickém hodnocení před podáním patentové přihlášky zadavatelem, jestliže se vzhledem k povaze výsledků klinického hodnocení lze domnívat, že takováto přihláška bude podána.

4. Zdravotnické zařízení se zavazuje nepodnikat žádné kroky, které by jakýmkoliv způsobem mohly porušit práva duševního a/nebo průmyslového vlastnictví svědčící zadavateli anebo jinému subjektu, který je součástí skupiny, do níž zadavatel patří. Zdravotnické zařízení se rovněž zavazuje informovat zadavatele o jakémkoliv porušení těchto práv, o němž se dozví, a poskytnout zadavateli na jeho náklady pomoc při podnikání kroků k ochraně jeho práv.

X. Finanční vyrovnání

1. Zadavatel se zavazuje zaplatit zdravotnickému zařízení odměnu v celkové výši ■■■, - USD za každý subjekt hodnocení, který dokončí celé klinické hodnocení podle protokolu vizity V1-V19 včetně telefonních kontaktů, za podmínek stanovených v odst. 2 tohoto článku. Platba je bez DPH. DPH bude připočteno podle platné právní úpravy v den fakturace zdravotnickým zařízením. Platba bude provedena na základě fakturace zdravotnickým zařízením dle kalkulace uskutečněných návštěv vytvořené zadavatelem a odsouhlasené zkoušejícím. Platba proběhne v souladu s příslušnými právními předpisy České republiky po předání všech vyplněných, opravených a podepsaných formulářů individuálních záznamů zadavateli. Podklady pro vystavení faktury předá zadavatel zdravotnickému zařízení. Splatnost faktur (y) bude 30 dní ode dne vystavení zdravotnickým zařízením.

Platba bude přepočtena na Kč podle oficiálního kursu ČNB platného v den vystavení daňového dokladu podle odst. 5 tohoto článku. Odměna zahrnuje všechny výdaje a náklady zdravotnického zařízení, (například laboratorní vyšetření, rentgenové vyšetření, denzitometrické vyšetření apod.), přičemž zadavatel není povinen hradit žádné další částky.

Po získání posledních údajů vztahujících se k dané vizitě jsou zkoušející povinni vyplnit „elektronické worksheets“ do EDC, (electronic data capture database) k dané vizitě a zadat získané údaje do databáze do 3 pracovních dní. Zkoušející jsou dále povinni průběžně zodpovídat diskrepance zaslané zadavatelem a to ve lhůtě 3 pracovních dní od jejich doručení.

2. Po obdržení daňového dokladu vystaveného zdravotnickým zařízením bude odměna převedena zadavatelem na účet zdravotnického zařízení, po splnění všech podmínek podle odstavce 1, 2, 3, 4 a 5 tohoto článku, v příslušné výši odpovídající:
 - a) Odměna ve výši ■■■- USD za jeden subjekt hodnocení za screen failure - každý subjekt hodnocení, který se nerandomizuje do klinického hodnocení, bude splatná po předání a kontrole subjektů hodnocení monitorem klinického hodnocení, nejpozději do ■■■ pro první fázi a do ■■■ pro druhou fázi klinického hodnocení.

- b) Za každý subjekt hodnocení, který se randomizuje do klinického hodnocení a absolvuje vizity V1 a V2 bude vyplacena částka █████-USD splatná po předání a kontrole subjektů hodnocení monitorem klinického hodnocení, nejpozději do █████ pro první fázi a do █████ pro druhou fázi.
- c) Za každý subjekt hodnocení, který absolvuje vizity V3 – V19 včetně absolvování telefonních kontaktů dle protokolu, bude vyplacena částka █████-USD k █████ pro první fázi a následně v ročních intervalech pro druhou fázi.
- d) Za každý subjekt hodnocení u kterého bude provedena kostní biopsie bude vyplacena částka █████- USD splatná po předání a kontrole subjektů hodnocení monitorem klinického hodnocení.
3. V případě, že subjekt hodnocení nedokončí celé klinické hodnocení, bude za každý subjekt hodnocení, po předání všech řádně vyplněných, opravených a podepsaných formulářů individuálních záznamů subjektu hodnocení zadavateli a zadání všech dat o subjektu hodnocení do on-line databáze zadavatele v příslušném termínu, zaplacená částka odpovídající počtu absolvovaných vizit.

za provedení vizity V3	█████- USD
za provedení vizity V4	█████- USD
za provedení vizity V5	█████- USD
za provedení vizity V6	█████- USD
za provedení vizity V7	█████- USD
za provedení vizity V8	█████- USD
za provedení vizity V9	█████- USD
za provedení vizity V10	█████- USD
za provedení vizity V11	█████- USD
za provedení vizity V12	█████- USD
za provedení vizity V13	█████- USD
za provedení vizity V14	█████- USD
za provedení vizity V15	█████- USD
za provedení vizity V16	█████- USD
za provedení vizity V17	█████- USD
za provedení vizity V18	█████- USD
za provedení vizity V19 (phone contact)	█████- USD

Zadavatel se zavazuje informovat zdravotnické zařízení o počtu subjektů hodnocení, kteří splňují výše vymezené podmínky.

4. V případě provedení kostní biopsie bude subjektu hodnocení proplacena částka ve výši █████-USD jako náhrada za tento výkon a na základě vystavení daňového dokladu zdravotnickým zařízením s příloženým seznamem subjektů hodnocení.
5. Úhrada nákladů na cestovné subjektů hodnocení bude proplacena na základě prokázaných výdajů za cestovné a na základě vystavení daňového dokladu zdravotnickým zařízením s příloženým seznamem subjektů hodnocení.

6. Zdravotnické zařízení je povinno vystavit fakturu na příslušnou částku odměny do 15 pracovních dnů od obdržení příslušné výzvy zadavatele k vystavení této faktury; faktura musí obsahovat všechny náležitosti stanovené příslušnými právními předpisy České republiky.
7. V případě ukončení této smlouvy před uplynutím předpokládané doby provedení klinického hodnocení je zadavatel povinen uhradit zdravotnickému zařízení poměrnou část odměny uvedené v odst. 3 tohoto článku, a to bez zbytečného odkladu poté, co budou splněny povinnosti zdravotnického zařízení podle tohoto článku.

XI. Ukončení klinického hodnocení

Klinické hodnocení bude pro účely této smlouvy ukončeno provedením závěrečné „vizity“ s názvem „Close Down Visit“.

XII. Doba trvání smlouvy a její ukončení

1. Tato smlouva se uzavírá na dobu určitou, a to do doby ukončení klinického hodnocení prováděného v souladu s podmínkami uvedenými v této smlouvě.
2. Zadavatel a zdravotnické zařízení jsou oprávněni ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí, která je účinná dnem jejího doručení druhé smluvní straně, z následujících důvodů:
 - a) druhá strana řádně neplní své povinnosti stanovené touto smlouvou nebo příslušnými právními předpisy České republiky a neodstraní tento závadný stav ve lhůtě 30 dnů od ohrzení písemné výzvy k nápravě;
 - b) druhá smluvní strana provede vyrovnání se svými věřiteli nebo je na její majetek prohlášen konkurz;
 - c) podle stanoviska zadavatele nebo příslušné etické komise dojde k neúměrnému zvýšení rizika pro subjekty hodnocení;
 - d) dokumenty uvedené v čl. II. odst. 1 této smlouvy jsou zrušeny nebo jejich platnost pozastavena;
 - e) druhá strana pozbude oprávnění k působení v dané oblasti;
 - f) zadavatel rozhodne o ukončení klinického hodnocení z lékařských nebo vědeckých důvodů.
3. Zadavatel je též oprávněn ukončit tuto smlouvu bez udání důvodu písemnou výpovědí s 30ti denní výpovědní lhůtou, která počíná běžet dnem následujícím po dni doručení této výpovědi zdravotnickému zařízení.
4. Písemná výpověď podle odst. 2 a 3 tohoto článku musí být doručena osobně proti potvrzení jejího převzetí nebo prostřednictvím držitele poštovní licence na adresu strany

uvedenou v záhlaví této smlouvy nebo na jinou adresu, kterou si strany za tímto účelem písemně sdělí.

Výpověď bude podle této smlouvy považována za doručenu:

- a) je-li dokument předán osobně, je dnem doručení den převzetí tohoto dokumentu adresátem; účinky převzetí výpovědi nastanou také v případě, že adresát odmítne dokument převzít nebo jeho doručení úmyslně zmaří,
- b) je-li dokument zaslán prostřednictvím držitele poštovní licence, je dnem doručení den převzetí zásilky adresátem; v případě, že se zásilka zasláná na adresu strany uvedené v záhlaví této smlouvy (nebo na jinou smluvními stranami písemně sdělenou adresu) z jakéhokoliv důvodu vrátí odesílající straně jako nedoručená, považuje se za den doručení den vrácení zásilky odesílající straně.

XIII. Řešení sporů

1. Strany se zavazují vzájemně si při provádění klinického hodnocení napomáhat a případné spory a názorové neshody týkající se průběhu a způsobu prací řešit přednostně smírným způsobem.
2. Strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že jakékoliv spory mezi stranami, které nebudou urovnány podle odst. 1 tohoto článku, budou s konečnou platností rozhodovány příslušnými soudy České republiky.

XIV. Odkládací podmínky

1. Tato smlouva nabývá platnosti dnem jejího podpisu oběma smluvními stranami.
2. Vznik práv a povinností stran týkajících se provedení klinického hodnocení podle této smlouvy je vázán na splnění následujících podmínek (dále jen „**odkládací podmínky**“):
 - a) získání souhlasného stanoviska příslušné etické komise k provedení klinického hodnocení zadavatelem; a
 - b) získání povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv k provedení klinického hodnocení.
3. Zdravotnické zařízení se zavazuje poskytnout zadavateli veškerou spolupráci a informace, jež mohou být důvodně požadovány zadavatelem, za tím účelem, aby odkládací podmínky byly splněny v co nejkratší přiměřené lhůtě.
4. Zadavatel potvrdí ve lhůtě 3 pracovních dnů po dni, ve kterém došlo ke splnění odkládacích podmínek, a to formou písemného sdělení, že všechny odkládací podmínky byly splněny a že smlouva nabyla účinnosti (dále jen „**potvrzení**“). Kopie souhlasného stanoviska etické komise a povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv budou tvořit

přílohy tohoto potvrzení. Potvrzení, jakož i souhlasné stanovisko etické komise a povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv tvoří nedílnou součást této smlouvy jako její příloha č. 4,5,6 a 7.

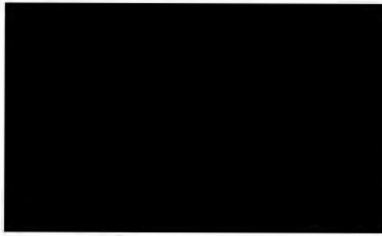
5. Nebudou-li odkládací podmínky splněny, jsou jak zadavatel, tak zdravotnické zařízení oprávněni tuto smlouvu ukončit, jestliže to oznámí druhé smluvní straně bez zbytečného odkladu poté, kdy se o nesplnění těchto podmínek dověděl. V případě takového ukončení neodpovídá žádná ze stran za plnění povinností vyplývajících z této smlouvy, s výjimkou odpovědnosti za porušení této smlouvy před jejím ukončením. Závazky zdravotnického zařízení podle čl. VIII. této smlouvy (Ochrana důvěrných informací) však přetrvávají i po ukončení této smlouvy.

XV.

Závěrečná ustanovení

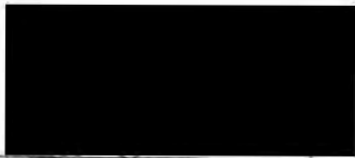
1. Tato smlouva se řídí a bude vykládána v souladu s právním řádem České republiky, zejména příslušnými ustanoveními § 269, odstavec 2 zákona č. 513/1991 Sb., obchodní zákoník, v platném znění, zákona č. 79/1997 Sb., o léčivech, v platném znění, a vyhlášky č. 472/2000 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, v platném znění
2. Tato smlouva je vyhotovena ve dvou stejnopisech v českém jazyce.
3. Veškeré změny anebo dodatky této smlouvy musí být vyhotoveny písemně a podepsány oběma stranami.
4. Ukáže-li se jakékoliv ustanovení této smlouvy neplatným, zcela nebo z části, nebo stane-li se neplatným později, platnost ostatních ustanovení této smlouvy zůstane tímto nedotčena, s výjimkou případů, kdy toto neplatné ustanovení nelze od zbývajících ustanovení oddělit. Příslušné neplatné ustanovení bude přiměřeně nahrazeno jinou úpravou, která se, co nejvíce jak jen to je právně možné, blíží úpravě, již strany zamýšlely, nebo by s ohledem na cíl a účel této smlouvy zamýšlely, pokud by daná otázka vyvstala.
5. Neuplatní-li nebo nevykoná některá strana své právo, které jí podle této smlouvy svědčí, nebude toto považováno za vzdání se tohoto práva nebo za překážku uplatnění nebo výkonu tohoto práva kdykoliv v budoucnu.
6. Zdravotnické zařízení může postoupit tuto smlouvu nebo jakákoliv práva či závazky podle této smlouvy pouze s předchozím písemným souhlasem zadavatele.
7. Strany tímto prohlašují, že se seznámily s obsahem této smlouvy, rozumí jejímu obsahu, souhlasí s ním, a na důkaz toho připojují své podpisy:

Za Merck Co., Inc.:



V 14.11 dne 30.11 2007

Za Revmatolog.ústav:



Prof.MUDr. Karel Pavelka
ředitel

V Praze dne 22.11 2007

Revmatologický ústav
Na Šlupce 126/50 Praha 2
prof. MUDr. Karel Pavelka DrSc.
ředitel ústavu

Přílohy smlouvy:

1. Plná moc udělená společnosti Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc.
2. Protokol [REDACTED]
3. Kopie pojistných smluv
4. Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv
5. Souhlas multicentrické etické komise
6. Souhlas lokální etické komise
7. Výpis z obchodního rejstříku spol. Merck Sharp & Dohme IDEA Inc., organizační složka

Souhrn finančního vyrovnání:

Celkový plánovaný rozpočet pro centrum: **1.324,- USD** na pacienta

II.

Článek III. odst. 1 smlouvy se nahrazuje v tomto znění:

Klinické hodnocení bude provedeno ve zdravotnickém zařízení Revmatologický ústav, se sídlem Na Slupi 4, 128 50, Praha 2 (dále jen "řešitelské centrum"), kde [REDAKCE] bude hlavním zkoušejícím. Klinické hodnocení bude provedeno pod vedením hlavního zkoušejícího, který je odpovědný za způsob jeho provedení v souladu s podmínkami stanovenými v samostatné smlouvě o provedení klinického hodnocení uzavřené mezi zadavatelem a hlavním zkoušejícím.

Článek X. odst. 5 smlouvy se mění a doplňuje tak, že na konec odst. 5 smlouvy se doplňuje toto znění:

" Cestovní výlohy se budou kompenzovat následovně:

Za každou absolvovanou návštěvu lékaře, plánovanou dle protokolu, (vizity V1, V2, V3, V4, V5, V6, V8, V10, V12, V14, V16 a V18) budou subjektu hodnocení uhrazeny náklady na dopravu na základě prokázaných výdajů za cestovné (MHD, bus, vlak, taxi nebo vlastní automobil).

Zadavatel uhradí subjektům hodnocení náklady na stravu v případě, že návštěva lékaře plánovaná dle protokolu (vizita V1, V2, V3, V4, V5, V6, V8, V10, V12, V14, V16 a V18) spolu s čekací dobou ve zdravotnickém zařízení v jeden den přesáhne 3 hodiny, a to ve výši [REDAKCE] - Kč za den/subjekt hodnocení (dále jen "příspěvek na stravu"). Tento závazek se vztahuje pouze na ty návštěvy lékaře dle protokolu, které se uskuteční po dni podpisu dodatku č. 1 smlouvy.

Platba bude provedena na základě fakturace zdravotnickým zařízením. Platby budou probíhat v termínech odst. 2a), 2b) a 2c), článku XII.

Výzvu pro vystavení zálohové faktury předá zadavatel zdravotnickému zařízení. Splatnost faktur(y) bude 30 dní ode dne vystavení zdravotnickým zařízením.

Strany se dohodly, že tento příspěvek na stravu a náklady na dopravu bude vyplácet subjektům hodnocení zdravotnické zařízení v den, kdy takový nárok subjektu hodnocení vznikne, a to v hotovosti, přičemž vystaví výdajový pokladní doklad, který subjekt hodnocení podepíše.

Zadavatel uhradí zdravotnickému zařízení náklady takto vzniklé, tj. veškeré vyplacené příspěvky na stravu a dopravu subjektům hodnocení dle této smlouvy plus DPH na základě daňového dokladu vystaveného zdravotnickým zařízením s přiloženým seznamem subjektů hodnocení.



Zdravotnické zařízení je povinno na každém výdajovém dokladu vystaveném v souladu s touto smlouvou uvádět jako účel platby symbol „[redacted]“.

III.

Ostatní ustanovení smlouvy zůstávají beze změn.

IV.

1. Strany tímto prohlašují, že se seznámily s obsahem tohoto dodatku č. 1 smlouvy, rozumí jeho obsahu, souhlasí s ním a na důkaz toho připojují své podpisy.
2. Tento dodatek je vyhotoven ve dvou stejnopisech v českém jazyce, z nichž každá strana obdrží po jednom stejnopisu.

Z [redacted] ne.:

Dne 02-07-2009 2009

Za Revmatologický ústav:

Dne 21.7. 2009

Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc, ředitel

Revmatologický ústav
Na Štúpi 4, 128 50 Praha 2
prof. MUDr. Karel Pavelka DrSc.
ředitel ústavu

Souhrn finančního vyrovnání:

Celkový plánovaný rozpočet pro centrum: **navýšení o 500,- Kč na pacienta**

2. S ohledem na rozhodnutí zadavatele o změně v osobě konzultanta ustaveného zadavatelem pro poskytování konzultací o zdravotních problémech a otázkách vzniklých v souvislosti s klinickým hodnocením se v článku II. odst. 4 Smlouvy slova „[redacted]“ nahrazují slovy „[redacted]“.

3. S ohledem na rozhodnutí zadavatele o změně pověřených osob pro dohled nad klinickým hodnocením a jeho kontrolou zní písmeno a) v článku V. odst. 2 Smlouvy následovně:

„a) [redacted]“.

4. Vzhledem k dohodě stran ohledně navýšení odměny pro zdravotnické zařízení za služby poskytované v souvislosti s klinickým hodnocením a kompenzacích výdajů a odměn pro subjekty hodnocení zní článek X. Smlouvy následovně:

„1. Zadavatel se zavazuje zaplatit zdravotnickému zařízení odměnu v celkové výši [redacted]-USD za každý subjekt hodnocení, který dokončí celé klinické hodnocení podle protokolu vizity V1-V19 včetně telefonních kontaktů (za podmínek stanovených v odst. 2 tohoto článku. Platba bude provedena na základě fakturace zdravotnickým zařízením dle kalkulace uskutečněných návštěv vytvořené zadavatelem a odsouhlasené zkoušejícím. Platba proběhne v souladu s příslušnými právními předpisy České republiky po předání všech vyplněných, opravených a podepsaných formulářů individuálních záznamů zadavateli.

Smluvní strany berou na vědomí, že místem plnění při poskytování služeb zdravotnickým zařízením a hlavním zkoušejícím podle této Smlouvy je místo sídla zadavatele jako příjemce těchto služeb, tj. USA. Na dané služby se tedy neuplatní česká daň z přidané hodnoty, a tato daň tedy nebude zahrnována do ceny služeb (§ 9 odst. 1 zákona č. 235/2004 Sb., o dani z přidané hodnoty, v platném znění). Splatnost faktur(y) bude 30 dní ode dne vystavení zdravotnickým zařízením.

Platba bude přepočtena na Kč podle oficiálního kursu ČNB platného v den vystavení daňového dokladu podle odst. 8 tohoto článku. Odměna zahrnuje veškeré výdaje a náklady zdravotnického zařízení, hlavního zkoušejícího a dalších zkoušejících spojené s klinickým hodnocením (například laboratorní vyšetření, rentgenové vyšetření, denzitometrické vyšetření apod.), přičemž zadavatel není povinen hradit žádné další částky.

Po získání posledních údajů vztahujících se k dané vizitě jsou zkoušející povinni vyplnit "elektronické worksheety" do EDC (*electronic data capture*) k dané vizitě a zadat získané údaje do databáze do 3 (tří) pracovních dnů. Zkoušející jsou dále povinni průběžně zodpovídat diskrepance zaslané zadavatelem, a to ve lhůtě 3 (tří) pracovních dnů od jejich obdržení.

2. Po obdržení daňového dokladu vystaveného zdravotnickým zařízením bude odměna převedena zadavatelem na účet zdravotnického zařízení, po splnění všech podmínek podle odstavce 1 tohoto článku, v příslušné výši odpovídající:

a) Odměna ve výši [redacted]-USD za jeden subjekt hodnocení za *screen failure* - každý subjekt hodnocení, který se nerandomizuje do klinického hodnocení - bude splatná po předání a kontrole subjektů hodnocení monitorem klinického hodnocení, nejpozději do [redacted] pro první fázi a do [redacted] pro druhou fázi klinického hodnocení.

b) Za každý subjekt hodnocení, který se randomizuje do klinického hodnocení a absolvuje **vizity V1 a V2**, bude vyplacena částka ■■■, -USD splatná po předání a kontrole subjektů hodnocení monitorem klinického hodnocení, nejpozději do ■■■■■ pro první fázi a do ■■■■■ pro druhou fázi klinického hodnocení.

c) Za každý subjekt hodnocení, který absolvuje vizity V3 – V19 včetně absolvování telefonních kontaktů dle protokolu, bude vyplacena částka ■■■, - USD k ■■■■■ pro první fázi a následně v ročních intervalech pro druhou fázi.

d) Za každý subjekt hodnocení, u kterého bude provedena kostní biopsie bude vyplacena částka ■■■, -USD splatná po předání a kontrole subjektů hodnocení monitorem klinického hodnocení.

3. V případě, že subjekt hodnocení nedokončí celé klinické hodnocení, bude za každý subjekt hodnocení, po předání všech řádně vyplněných, opravených a podepsaných formulářů individuálních záznamů subjektu hodnocení zadavateli a zadání všech dat o subjektu hodnocení do on-line databáze zadavatele v příslušném termínu, zaplacená částka odpovídající počtu absolvovaných vizit.

V1	\$	■■■■■
V2	\$	■■■■■
V3	\$	■■■■■
V4	\$	■■■■■
V5	\$	■■■■■
V6	\$	■■■■■
V7	\$	■■■■■
V8	\$	■■■■■
V9	\$	■■■■■
V10	\$	■■■■■
V11	\$	■■■■■
V12	\$	■■■■■
V13	\$	■■■■■
V14	\$	■■■■■
V15	\$	■■■■■
V16	\$	■■■■■
V17	\$	■■■■■
V18	\$	■■■■■
V19	\$	■■■■■

Zadavatel se zavazuje informovat zdravotnické zařízení o počtu subjektů hodnocení, kteří splňují výše vymezené podmínky.

4. V případě provedení kostní biopsie bude subjektu hodnocení proplacena částka ve výši ■■■, -USD jako náhrada za tento výkon, splatná po předání a kontrole subjektů hodnocení monitorem klinického hodnocení.
5. V souvislosti s účastí na plánovaných studijních návštěvách (vizitách) ve zdravotnickém zařízení bude každému subjektu hodnocení, který podepsal informovaný souhlas verze 1.7 ze dne 24. listopadu 2010, vyplacena zdravotnickým zařízením za každou takovou návštěvu paušální náhrada cestovních výdajů do zdravotnického zařízení a zpět ve výši ■■■, - Kč. Pokud cestovní výdaje přesáhnou částku ■■■, - Kč, poskytne zdravotnické zařízení náhradu těchto výdajů v prokázané výši (cena jízdného v hromadném dopravním prostředku dálkové přepravy; v případě

použití silničního motorového vozidla však maximálně ve výši odpovídající ceně jízdného na železnici). Zdravotnické zařízení je povinno vést seznam subjektů hodnocení, kterým byla náhrada cestovních výdajů poskytnuta, anebo kterým byla doprava na studijní návštěvy zajištěna zdravotnickým zařízením prostřednictvím sanitní služby, a to včetně písemných dokladů potřebných k vyúčtování cestovních náhrad.

6. V souvislosti s účastí na plánovaných studijních návštěvách ve zdravotnickém zařízení poskytne zdravotnické zařízení každému subjektu hodnocení za každou takovou návštěvu stravné ve výši ■■■- Kč. Strany se dohodly, že stravné bude vyplaceno subjektům hodnocení zdravotnickým zařízením v hotovosti v den příslušné návštěvy (vizity). Zdravotnické zařízení je povinno vést seznam subjektů hodnocení, kterým bylo stravné poskytnuto, a to včetně písemných dokladů potřebných k vyúčtování.
7. Zadavatel se zavazuje k tomu, že zdravotnickému zařízení uhradí veškeré náklady, které zdravotnickému zařízení v souvislosti s vyplacením cestovních náhrad a stravného subjektům hodnocení vzniknou. Strany sjednávají, že na úhradu těchto nákladů bude zadavatel zdravotnickému zařízení poskytovat pravidelnou čtvrtletní zálohu, a to až do výše předpokládaných čtvrtletních nákladů. Zálohy podle tohoto odstavce budou zadavatelem poskytovány na základě zálohových faktur, které budou zdravotnickým zařízením vystavovány a doručovány zadavateli vždy k 30. dni posledního měsíce předchozího kalendářního čtvrtletí (tj. 30. března, 30. června, 30. září a 30. prosince) s tím, že první zálohová faktura bude vystavena k 30. lednu 2011. Faktury vystavené podle tohoto odstavce budou splatné ve lhůtě 30 dnů ode dne jejího doručení zadavateli. Zdravotnické zařízení je povinno do 15 dnů po skončení příslušného kalendářního čtvrtletí předložit zadavateli písemné doklady potřebné k vyúčtování vynaložených nákladů a současně vrátit částku, o kterou byla poskytnutá záloha vyšší, než činí skutečně vynaložené náklady. Částku, o kterou byla poskytnutá záloha nižší, než náklady skutečně vynaložené zdravotnickým zařízením, se zavazuje zadavatel zdravotnickému zařízení nahradit do 15 dnů poté, co jej k tomu zdravotnické zařízení vyzve a jejich úhradu zadavateli prokáže.

Zdravotnické zařízení je povinno na každém výdajovém dokladu vystaveném v souladu s touto Smlouvou uvádět jako účel platby symbol "■■■■■■■■■■".

8. Zdravotnické zařízení je povinno vystavit fakturu na příslušnou částku odměny podle odstavců 1 až 3 tohoto článku Smlouvy nejpozději do 15 pracovních dnů od obdržení příslušné výzvy zadavatele k vystavení této faktury; faktura musí obsahovat všechny náležitosti stanovené příslušnými právními předpisy České republiky.
9. V případě ukončení této Smlouvy před uplynutím předpokládané doby provedení klinického hodnocení je zadavatel povinen uhradit zdravotnickému zařízení poměrnou část odměny určené podle odst. 2 tohoto článku a to bez zbytečného odkladu poté, co budou splněny povinnosti zdravotnického zařízení podle tohoto článku."

Článek II.

1. Strany tímto souhlasí s tím, že všechny ostatní náležitosti a podmínky Smlouvy zůstávají tímto Dodatkem č. 2 nedotčeny.

2. Strany se dohodly, že pro studijní návštěvy (vizity) subjektů hodnocení ve zdravotnickém zařízení uskutečněné v období od 1. ledna 2011 se použijí sazby odměn stanovené v odstavci 3. bodu 4. článku I. tohoto Dodatku. Současně se strany dohodly, že pro studijní návštěvy (vizity) subjektů hodnocení ve zdravotnickém zařízení uskutečněné v období do 31. prosince 2010 se použijí sazby odměn odpovídající předchozí dohodě stran.

Článek III.

1. Tento Dodatek č. 2 nabývá platnosti a účinnosti dnem jeho podpisu všemi Stranami. Pokud jde o bod 4. článku I. tohoto Dodatku, Strany konstatují, že tento vyjadřuje obsah jejich předchozí ústní dohody uzavřené s účinností ke dni 1. ledna 2011 a současně prohlašují, že od nabytí platnosti a účinnosti tohoto Dodatku se jejich příslušná práva a povinnosti založená uvedenou ústní dohodou budou řídit výhradně touto písemnou dohodou.
2. Strany tímto prohlašují, že se seznámily s obsahem tohoto Dodatku č. 2, porozuměly jeho obsahu, souhlasí s ním a na důkaz toho připojují své podpisy.
3. Tento Dodatek č. 2 je vyhotoven ve dvou stejnopisech v českém jazyce, z nichž každá strana obdrží po jednom.

Merck Sharp & Dohme Corp.:






V PRAZE dne _____ 2011

v Merck Sharp & Dohme s.r.o.

30-08-2011

Za Revmatologický ústav:



Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.
Ředitel Revmatologického ústavu

V Praze dne 8/7/2011 2011

Souhrn finančního vyrovnání:

Celkový plánovaný rozpočet pro centrum: **2.963,- USD** na pacienta

DODATEK č. 3 KE SMLOUVĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

uzavřené dne 28. listopadu 2007 mezi

společností **Merck Sharp & Dohme Corp.**, se sídlem One Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889-0100, Spojené státy americké, zastoupenou na základě plné moci společností **Merck Sharp & Dohme s.r.o.**, se sídlem Praha 6, Dejvice, Evropská 2588/33a, PSČ 160 00, IČ: 284 62 564, zapsanou v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze (oddíl C, vložka 143294), zastoupenou paní [REDAKCE]

(dále jen „*zadavatel*“)

a

Revmatologický ústav,

se sídlem: Na Slupi 4, 128 50, Praha 2,

příspěvkovou organizací zastoupenou ředitelem panem prof. MUDr. Karlem Pavelkou, DrSc., IČ: 00023728,

DIČ: CZ00023728

Bankovní spojení: Komerční banka a.s.

č. účtu: 303830-021/0100

(dále jen „*zdravotnické zařízení*“)

(dále též společně jako „*strany*“ nebo „*smluvní strany*“)

Preambule

S OHLEDEM NA TO, ŽE

A. Smluvní strany dne 28. listopadu 2007 uzavřely Smlouvu o provedení klinického hodnocení humánního léčivého přípravku [REDAKCE] ve studii nazvané „[REDAKCE]“ (dále jen „*Smlouva*“).

B. Strany mají zájem změnit náležitosti a podmínky Smlouvy tak, jak je uvedeno níže.

SE STRANY DOHODLY A UZAVŘELY NÁSLEDUJÍCÍ

Dodatek č. 3 ke Smlouvě

Článek I.

1. S ohledem na rozhodnutí zadavatele o změně podmínek klinického hodnocení spočívajících především v navýšení počtu studijních návštěv (vizit) subjektů hodnocení o [REDAKCE] ([REDAKCE] formou vizity ve zdravotnickém zařízení a [REDAKCE] formou telefonního kontaktu) a s tím souvisejícím prodloužením doby trvání klinického hodnocení až na [REDAKCE], se smluvní strany dohodly, že zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející provedou klinické hodnocení v souladu s podmínkami a zásadami stanovenými v protokolu klinického

hodnocení ve znění jeho dodatku č. 10 ze dne 21.4.2011, který tvoří nedílnou část tohoto dodatku ke Smlouvě jako jeho příloha č. 1.

2. Vzhledem ke změně podmínek klinického hodnocení ve smyslu článku I. odst. 1 tohoto dodatku ke Smlouvě, se smluvní strany dohodly, že finanční kompenzace zdravotnického zařízení a hlavního zkoušejícího za služby poskytované v souvislosti s prodloužením doby trvání klinického hodnocení bude zadavatelem uhrazena v souladu s rozpočtem, který tvoří nedílnou součást tohoto dodatku ke Smlouvě jako jeho příloha č. 2.
3. Vzhledem k povinnosti zadavatele dodržovat ustanovení Zákona o zahraničních korupčních praktikách z roku 1977 (*Foreign Corrupt Practices Act*), se za článek XVI. Smlouvy vkládá nový článek XVII., který zní:

„XVII. Konflikt zájmů

1. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že žádný z jeho statutárních orgánů, vedoucích pracovníků či zaměstnanců není v pracovněprávním ani v jiném obdobném právním vztahu, ať už je či není spojen s finanční odměnou, jemuž by odpovídaly níže uvedené funkce a pozice a jenž by takové osobě umožňovaly ovlivňovat obchodní záležitosti zadavatele, jeho mateřské, dceřiné či sesterské společnosti, zejména, že:
 - a. není zaměstnancem správního úřadu anebo orgánu územního samosprávního celku nebo zdravotní pojišťovny (ať už jde o jmenovanou funkci či nikoliv, včetně vztahu k takové osobě, na jehož základě by daný zaměstnanec mohl ovlivňovat obchodní záležitosti zadavatele anebo společností příslušejících ke koncernu zadavatele);
 - b. není členem jakékoliv komise rozhodující o úhradách léčiv, o cenách léčiv, nebo schvalující registraci léčiv, kategorizační komise anebo jiné komise, či podobného orgánu v rámci správního úřadu (např. Státního ústavu pro kontrolu léčiv a Ministerstva zdravotnictví) nebo zdravotní pojišťovny, anebo oficiálním poskytovatelem služeb/poradcem jakékoliv z těchto komisí nebo úřadu;
 - c. nezastává jakoukoliv jinou veřejnou funkci včetně funkce v mezinárodní vládní zdravotnické organizaci, jako je WHO (Světová zdravotnická organizace) nebo UNICEF.
2. Zdravotnické zařízení se zavazuje bezodkladně písemně informovat zadavatele o každé změně stavu popsaného v bodech (a), (b) a (c) výše po celou dobu trvání této smlouvy.
3. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že žádný člen statutárního orgánu, vedoucí pracovník nebo zaměstnanec zdravotnického zařízení neuhradí (přímo či nepřímo) žádné peněžní prostředky ani neposkytne jiný majetek, včetně (ale bez omezení) prostředků obdržných na základě této smlouvy, úředníkům státní správy nebo zástupcům politických stran, osobám usilujícím o získání funkce ve státní správě, nebo zástupcům jiných podnikatelských subjektů nebo osobám jednajícím jejich jménem v případech, kdy by taková platba nebo takové prostředky byly určeny k ovlivnění rozhodování nebo postupu týkajícího se jakéhokoli aspektu podnikání zadavatele anebo společností příslušejících ke koncernu zadavatele.

4. V případě, že dojde k jakémukoliv vzniku konfliktu zájmů po dobu účinnosti této smlouvy, se zdravotnické zařízení zavazuje sdělit příslušné okolnosti zadavateli a neprodleně přerušit činnost podle této smlouvy, pokud o to bude zadavatelem požádáno, přičemž zadavatel bude oprávněn s okamžitou účinností od této smlouvy odstoupit.
5. Z důvodů transparentnosti je zadavatel oprávněn informovat jakéhokoli žadatele o službách zdravotnického zařízení poskytovaných na základě této smlouvy, pokud je tak zadavatel povinen učinit podle příslušných právních předpisů.“

Dosavadní článek XVII. se označuje jako článek XVIII.

Článek II.

Strany tímto souhlasí s tím, že všechny ostatní náležitosti a podmínky Smlouvy zůstávají tímto Dodatkem č. 3 nedotčeny.

Článek III.

1. Tento Dodatek č. 3 nabývá platnosti a účinnosti dnem jeho podpisu všemi stranami.
2. Strany tímto prohlašují, že se seznámily s obsahem tohoto Dodatku č. 3, porozuměly jeho obsahu, souhlasí s ním a na důkaz toho připojují své podpisy.
3. Tento Dodatek č. 3 je vyhotoven ve dvou stejnopisech v českém jazyce, z nichž každá strana obdrží po jednom.

Za Merck Sharp & Dohme Corp.:

V _____ dne 25-04 2012


společnosti Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Za Revmatologický ústav:

V _____ dne 26/4 2012



Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.
ředitel Revmatologického ústavu

Exhibit 2/Příloha 2

Study Site Budget/ Rozpočet studie pro centrum

Total Estimated Budget for Site / Celkový plánovaný rozpočet pro centrum: **265.346,- Kč**

DODATEK č. 4 KE SMLOUVĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

uzavřené dne 28. listopadu 2007 mezi

společností **Merck Sharp & Dohme Corp.**, se sídlem One Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889-0100, Spojené státy americké, zastoupenou na základě plné moci společností **Merck Sharp & Dohme s.r.o.**, se sídlem Praha 6, Dejvice, Evropská 2588/33a, PSČ 160 00, IČ: 284 62 564, zapsanou v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze (oddíl C, vložka 143294), zastoupenou panem Piotrem Miekusem, jednatelem, (dále jen „*zadavatel*“)

a

Revmatologický ústav,

se sídlem: Na Slupi 4, 128 50, Praha 2

příspěvkovou organizací zastoupenou ředitelem panem prof. MUDr. Karlem Pavelkou, DrSc.

IČ: 00023728,

DIČ: CZ00023728

Bankovní spojení: Komerční banka a.s.

č. účtu: 303830-021/0100

(dále jen „*zdravotnické zařízení*“)

(dále též společně jako „*strany*“ nebo „*smluvní strany*“)

Preambule

S OHLEDEM NA TO, ŽE

A. Smluvní strany dne 28. listopadu 2007 uzavřely Smlouvu o provedení klinického hodnocení humánního léčivého přípravku [REDAKCE] ve studii nazvané „[REDAKCE]“ [REDAKCE] [REDAKCE] (dále jen „*Smlouva*“).

B. Strany mají zájem změnit náležitosti a podmínky Smlouvy tak, jak je uvedeno níže.

SE STRANY DOHODLY A UZAVŘELY NÁSLEDUJÍCÍ

Dodatek č. 4 ke Smlouvě

Článek I.

1. S ohledem na rozhodnutí zadavatele o změně podmínek klinického hodnocení spočívajících především v navýšení počtu studijních návštěv (formou vizity ve zdravotnickém zařízení a formou telefonního kontaktu) subjektů hodnocení a s tím souvisejícím prodloužením doby trvání klinického hodnocení až na [REDAKCE], se smluvní strany dohodly, že zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející provedou klinické hodnocení v souladu s podmínkami a zásadami stanovenými v protokolu klinického hodnocení ve znění jeho dodatku č. 06 ze dne 19.6.2013, který tvoří nedílnou část tohoto dodatku ke Smlouvě jako jeho příloha č. 1.

2. Vzhledem ke změně podmínek klinického hodnocení ve smyslu článku I. odst. 1 tohoto dodatku ke Smlouvě, se smluvní strany dohodly, že finanční kompenzace zdravotnického zařízení a hlavního zkoušejícího za služby poskytované v souvislosti s prodloužením doby trvání klinického hodnocení bude zadavatelem uhrazena v souladu s rozpočtem, který tvoří nedílnou součást tohoto dodatku ke Smlouvě jako jeho příloha č. 2.

Článek II.


Strany tímto souhlasí s tím, že všechny ostatní náležitosti a podmínky Smlouvy zůstávají tímto Dodatkem č. 4 nedotčeny.

Článek III.

1. Tento Dodatek č. 4 nabývá platnosti a účinnosti dnem jeho podpisu všemi stranami. Dodatkem č. 4 se uplatňuje i nárok ve vztahu k odměnám, na něž vznikl zdravotnickému zařízení nárok v období od 19.6.2013.
2. Strany tímto prohlašují, že se seznámily s obsahem tohoto Dodatku č. 4, porozuměly jeho obsahu, souhlasí s ním a na důkaz toho připojují své podpisy.
3. Tento Dodatek č. 4 je vyhotoven ve dvou stejnopisech v českém jazyce, z nichž každá strana obdrží po jednom.

Za Merck Sharp & Dohme Corp.:

V _____ dne 20/10 2014


Piotr Miekulski
jednatel
společnosti Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Za Revmatologický ústav:

V _____ dne 20/10 2014



Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.
ředitel Revmatologického ústavu

Exhibit 2/Příloha 2

Study Site Budget/ Rozpočet studie pro centrum

Total Estimated Budget for Site / Celkový plánovaný rozpočet pro centrum: **343.166,- Kč**

AMENDMENT No. 5

(Revmatologický ústav,

Principal Investigator: [REDACTED])

STUDY: [REDACTED], SITE NO: [REDACTED]

DODATEK č. 5

(Revmatologický ústav,

Hlavní zkoušející: [REDACTED])

ČÍSLO PROTOKOLU STUDIE: [REDACTED]

ČÍSLO CENTRA : [REDACTED]

Amendment to the Clinical Trial Research Agreement concluded on 28th November 2007 related to: Study Drug [REDACTED] Protocol No. [REDACTED] (hereinafter called the "Agreement") entered into by and between:

Revmatologický ústav,

with its registered office at Na Slupi 4, Prague 2, Zip code 128 50, Czech Republic, company ID: 00023728, Tax ID: CZ00023728, bank details: Česká národní banka, account number 439021/0710, represented by prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc., Director

(hereinafter called "Institution")

and

MERCK SHARP & DOHME, S.R.O., with its address at Evropská 2588/33a, Prague 6, ZIP code 160 00, ID: 284 62 564, tax ID: CZ 284 62 564, registered in the Companies Register maintained by the Municipal Court in Prague (Section C, File No. 143297), acting in its own name at the request of Merck Sharp & Dohme Corp. with its address at 1 Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889, United States of America

(hereinafter called "Sponsor").

§ 1

The parties hereto are in accord that the Agreement for the conduct of study with Protocol No. [REDACTED], site number: [REDACTED]

(the "Protocol") is hereby amended as follows:

1. Whereas that study has been extended the Parties agree on the remuneration for the visits determined in the following table

Dodatek ke Smlouvě o provedení klinického hodnocení ze dne 28. listopadu 2007, léčivého přípravku [REDACTED], s číslem protokolu [REDACTED] (dále jen "Smlouva") uzavřené mezi:

Revmatologický ústav,

se sídlem Na Slupi 4, Praha 2, PSČ: 128 50, Česká republika IČO: 00023728, DIČ: CZ00023728, bankovní spojení: Česká národní banka, číslo účtu: 439021/0710. zastoupený panem prof. MUDr. Karlem Pavelkou, DrSc., ředitelem

(dále jen "Zdravotnické zařízení")

a

MERCK SHARP & DOHME, S.R.O., se sídlem Evropská 2588/33a, Praha 6, 160 00, Česká republika, IČ: 28462564, DIČ: CZ28462564, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze (oddíl C vložka 143294), jednající svým jménem na žádost společnosti Merck Sharp & Dohme Corp., se sídlem 1 Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889, Spojené státy americké

(dále jen „Zadavatel“).

§ 1

Strany se dohodly, že Smlouva o provedení klinického hodnocení s číslem Protokolu [REDACTED], číslo centra [REDACTED]

[REDACTED] se změní jak je stanoveno níže :

1. Vzhledem k prodloužení klinického hodnocení, se strany dohodly na doplnění rozpočtu o návštěvy určené v následující tabulce

Visit	EXTENSION - 1	EXTENSION - 2
	Amount in CZK	Amount in CZK
Mo.51	████	---
Mo.54	████	---
Mo.57 (T)	████	---
Mo.60	████	---
Mo.63 (T)	████	---
Mo.66	████	---
Mo.66 (T)	---	████
Mo.69 (T)	████	---
Mo.72	████	████
Mo.75 (T)	████	---
Mo.78	████	---
Mo.78 (T)	---	████
Mo.81 (T)	████	---
Mo.84	████	████
Mo.90 (T)	---	████
Mo.96	---	████
Mo.102 (T)	---	████
Mo.108	---	████
Mo.114 (T)	---	████
Mo.120	---	████
Mo.126 (T)	---	████
Mo.132	---	████
Mo.138 (T)	---	████
Mo.144	---	████
EXCV (extension close out visit)	████	---
EX2CV(extension 2 close out visit PS/TC included)	---	████
PS/TC (post study telephone contact)	████	---

2. The quantities of other payable items shall increase according to protocol requirements and number of patients. 2. Množství dalších splatných položek se zvýší na základě požadavků protokolu a počtu pacientů.
3. In case that Sponsor deems reasonable Sponsor may decide to pay an additional fee or costs. The Parties agree that the above does not require an amendment to the Agreement however it requires written Sponsor's approval under the pain of invalidity. 3. Zadavatel může rozhodnout uhradit konkrétní dodatečné náklady. Strany se dohodly, že výše uvedené pak nevyžaduje písemný dodatek ke smlouvě, nicméně vyžaduje písemné schválení Zadavatele, jinak je takový požadavek neplatný.
4. The original invoice shall be issued on and sent to: 4. Originál faktury bude vydán a zároveň odeslán na adresu:
MERCK SHARP & DOHME s.r.o.,
Evropská 2588/33a,
Prague 6, ZIP code 160 00,
ID: 284 62 564, tax ID: CZ 284 62 564
5. VAT payable in accordance with applicable provisions of law will be added to the fee specified in the Agreement. 5. DPH splatné v souladu s příslušnými usnutími zákona bude přidána k poplatku stanového v této dohodě.

6. The parties further agreed on insertion of the new Article into this agreement
7. Dále se strany dohodly na doplnění smlouvy o nový článek:

Publication of the Agreement:

The Parties acknowledge that this Agreement is a mandatorily published contract pursuant to Act No. 340/2015 Coll. (the Act on the Contract Register). The Parties have agreed that publication of this Agreement in the Contract Register pursuant to Section 5 par. 1 of this Act shall be performed by the Institution without undue delay, however not later than 20 days after its conclusion. Without undue delay Sponsor shall deliver to Institution the final version of documents (with redaction) which are subject of publication. Neither Sponsor nor Principal Investigator shall be authorized to publish this Agreement, unless Institution does not do it within required deadline (as set forth above). In such a case Sponsor will take the responsibility for publication and for delivery of confirmation to other Parties.

The Institution is further obliged to fulfill the conditions necessary for delivery of a confirmation of the publication by the Register administrator also to the other Parties.

The Parties understand that the information constituting business secrets of Parties and other information that is not subjected to the obligation of disclosure, is redacted before the Agreement is sent for publication. Therefore, the Parties agree that before publication Sponsor shall ensure protection of personal data (including given name, surname, any type of ID numbers, birthdates, addresses, telephone, bank accounts, etc.) of any individual referred to in the Agreement in accordance with the applicable privacy laws and blind, in particular and if applicable, the number of the Study subjects and planned Study start and completion dates set forth in the Agreement as well as any confidential information of the Sponsor and/or relating to the Study set forth in the Study Protocol and the Study Budget, which form integral parts of the Agreement, and/or in the Sponsor's clinical trial insurance policy (if and insofar as the insurance policy forms part of the Agreement).

§ 2

This Amendment is entered into as of the last date on the signature page and becomes valid and effective for all services performed and specified in this Amendment which has not been settled yet, even if these services were performed prior signing of this Amendment.

The Parties also agree and confirm that all services not specified in Agreement as amended, before signing of this Amendment, which have been already paid, are considered as settled according to prices at which they were paid.

The parties hereby agree that all other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect.

The parties declare that they have read this Amendment prior to its signing, fully understand its contents and conclude it in good faith as manifestation of their serious and free will which they confirm with their below signatures.

Zveřejnění smlouvy:

Strany uznávají, že tato Smlouva je povinně uveřejňovaným dokumentem podle zákona č. 340/2015 Sb. (zákon o registru smluv). Strany se dohodly, že uveřejnění této Smlouvy prostřednictvím registru smluv podle § 5 odst. 1 citovaného zákona bude provedeno Zdravotnickým zařízením bez zbytečného odkladu, nejpozději však do 20 dnů od jejího uzavření. Zadavatel doručí Zdravotnickému zařízení bez zbytečného odkladu konečnou verzi dokumentů (se znečitelnými částmi), které jsou předmětem uveřejnění. Zadavatel ani Hlavní zkoušející nejsou oprávněni k uveřejnění této Smlouvy, ledaže Zdravotnické zařízení tak ve stanovené lhůtě (jak je uvedena výše) neučiní. V takovém případě převezme Zadavatel odpovědnost za uveřejnění a doručení potvrzení ostatním Stranám.

Zdravotnické zařízení je dále povinno splnit podmínky nezbytné k tomu, aby potvrzení o uveřejnění Smlouvy bylo doručeno správcem registru smluv také ostatním Stranám.

Strany jsou srozuměny s tím, že informace tvořící obchodní tajemství Stran a další informace, které nepodléhají povinnosti uveřejnění, budou před odesláním Smlouvy k uveřejnění znečitelné. S ohledem na uvedené Strany souhlasí s tím, že Zadavatel před uveřejněním zajistí ochranu osobních údajů (včetně jména a příjmení, jakéhokoliv typu identifikačních údajů, dat narození, adres bydliště, telefonních čísel, bankovních účtů apod.) jakékoli fyzické osoby zmíněné ve Smlouvě v souladu s právními předpisy na ochranu osobních údajů a znečitelní zejména počet Subjektů hodnocení zařazených do Studie, plánovaná data zahájení a ukončení Studie uvedené ve Smlouvě, jakož i jakoukoliv důvěrnou informaci Zadavatele anebo vztahující se ke Studii obsaženou v Protokolu Studie a rozpočtu Studie, které tvoří nedílné součásti Smlouvy, anebo v pojistné smlouvě Zadavatele (za předpokladu, že taková pojistná smlouva je součástí Smlouvy).

§ 2

Tento Dodatek nabývá platnosti a účinnosti posledním dnem podpisu všemi stranami. Dodatkem se uplatňuje nárok na služby popsané v tomto dodatku, které nebyly dosud vyplaceny a to i v případě, že byly provedeny před podpisem tohoto dodatku.

Strany se rovněž dohodly a potvrzují, že všechny dosud proplacené služby, které nebyly specifikovány ve Smlouvě o provedení klinického hodnocení ani v jejich dodatcích podepsaných před datem podpisu tohoto Dodatku, jsou považovány za vyrovnané a to ve výši ve které byly uhrazeny.

Strany tímto souhlasí, že veškeré další náležitosti a podmínky Smlouvy zůstávají tímto Dodatkem nedotčeny.

Strany prohlašují, že si tento Dodatek před jeho podpisem přečetly, plně porozuměly jeho obsahu a že jej uzavírají v dobré víře jako projev své vážné a svobodné vůle, na důkaz čehož jej stvrzují svými podpisy.



Revmatologický ústav



PODPIS / BY

JMÉNO, PŘÍJMENÍ / NAME: prof. MUDr. Karel Pavelka,
DrSc.

TITUL / TITLE: Director / Ředitel

DATUM / DATE

5/4/2012

MERCK SHAPR & DOHME, s.r.o.

PODPIS / BY

JMÉNO, PŘÍJMENÍ / NAME

TITUL / TITLE

DATUM / DATE



25 Mr 2012

Shrnutí finančního vyrovnání

Study Site Budget/ Rozpočet studie pro centrum

Total Estimated Budget for Site / Celkový plánovaný rozpočet pro centrum: **650.000,- Kč**