

SMLOUVA O OBSERVAČNÍ STUDII

Tato smlouva o observační studii (dále jen „smlouva“) je uzavřena s účinností k datu účinnosti (dále jen „datum účinnosti“), mezi společnostmi VALUE OUTCOMES s.r.o. se sídlem Václavská 316/12, 120 00 Praha 2, IČ:27079333, DIČ:CZ27079333 (dále jen „VO“), Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4 IČ: 00023001, DIČ:CZ00023001, (dále jen „poskytovatel“) a [redacted] pracoviště: Institut klinické a experimentální medicíny, Transplantcetrum, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, (dále jen „zkoušející“).

VZHLEDEM K TOMU, ŽE společnost VO byla pověřena společností Chiesi CZ s.r.o. se sídlem Na Květnici 33, 140 00 Praha 4, (dále jen „Chiesi CZ“), Chiesi CZ s.r.o. je pobočka ve vlastnictví Chiesi Pharma GmbH Vienna, patřící k italské rodinné farmaceutické společnosti Chiesi Farmaceutici S.p.A., Parma, která prodává léčebný přípravek Envarsus®, k provádění observační studie;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE poskytovatel provádí studie pro výzkumné účely;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zkoušející má zkušenosti s prováděním studií hodnocených a prodávaných léčiv, a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE společnost VO si přeje, aby poskytovatel a zkoušející provedli tuto observační studii nazvanou [redacted] (dále jen „studie“).

NA ZÁKLADĚ TOHO a s ohledem na vzájemné závazky a ujednání obsažená v této smlouvě, a za řádné a přiměřené protiplnění, jehož přijetí a dostatečnost se tímto potvrzuje, se společnost VO a poskytovatel dohodly takto:

1. Studie

1.1 Předmět

Poskytovatel a zkoušející budou provádět studii podle protokolu nazvaného [redacted] který je nedílnou součástí této smlouvy v jejím platném znění a je do ní vložen odkazem jako Příloha B (dále jen „protokol“).

1.2 Observační studie

(a) Poskytovatel a zkoušející se zdrží veškerých aktivit, které mohou vést ke klasifikaci studie jako intervenčního klinického hodnocení dle platných zákonů a předpisů (jak jsou definovány níže v odstavci 2.1).

(b) Smluvní strany potvrzují, že účelem uzavření této smlouvy není ovlivnit, a že žádným způsobem neovlivní jejich komerční provoz, zejména úkony nákupu poskytovatele. Dále poskytovatel a zkoušející potvrzují, že studie neovlivní budoucí předepisování léčiv lékařem. Poskytovatel a zkoušející uznávají a potvrzují, že veškeré předpisy jsou a budou vystavovány výhradně na základě zdravotních indikací.

1.3 Změny protokolu

Poskytovatel nezmění ani neupraví, ani nedovolí zkoušejícímu ani kterémukoli pracovníkovi poskytovatele, který se na studii podílí, jakkoli měnit či upravovat protokol bez předchozího písemného souhlasu společnosti VO, pokud to není ze zákona povinné pro ochranu bezpečnosti, zdraví nebo práv subjektů studie (jak jsou definovány níže).

1.4

Společnost VO zajistí povolení příslušné Etické komise a oznámení Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

1.5 Nábor

(a) V rámci České republiky je plánováno zařazení 22 pacientů (společně dále označováni jako „subjekty hodnocení“ a každý jednotlivě jako „subjekt hodnocení“) v různých centrech v České republice, kde se bude studie provádět. Předpokládaný počet zařazených subjektů hodnocení na pracovišti poskytovatele (Transplantcetrum) jsou 4 subjekty hodnocení.

(b) Po předchozí výzvě společnosti VO zastaví poskytovatel a zkoušející nábor subjektů hodnocení, pokud (i) je dosaženo plánovaného maximálního celkového počtu subjektů hodnocení nebo (ii) se společnost VO rozhodne zastavit nábor subjektů do studie nebo v řešitelském centru poskytovatele.

(c) Pokud v důsledku nepředvídatelných okolností nebude cíle pro nábor subjektů hodnocení dosaženo ve stanoveném časovém období přesto, že poskytovatel a zkoušející vynaložili řádné úsilí, pak může společnost VO, dle vlastního uvážení, buď období pro nábor do studie prodloužit, anebo cíl náboru pro studii jinak upravit.

1.6 Zahájení studie

(a) Poskytovatel nezahájí a nedovolí zkoušejícímu zahájit nábor potenciálních subjektů hodnocení pro účast ve studii, dokud zkoušející (i) nebude společností VO informován, že byly získány všechny souhlasy, povolení a dokumentace potřebná k provádění studie; a (ii) nepodepsal protokol a nepřistoupil tak na provádění studie v souladu s podmínkami protokolu.

(b) VO souhlasí se zkoušejícím a odsouhlasí další spolupracující osoby potřebné k zajištění provádění Studie (dále jen „tým“). Aby se předešlo pochybnostem, tým bude po celou dobu platnosti Smlouvy pracovat pod vedením a kontrolou poskytovatele a zkoušejícího, a poskytovatel a zkoušející ponесou neomezenou odpovědnost za zajištění, že tým jedná v souladu s platnými zákony a předpisy (jak jsou tyto definovány níže),

(c) Poskytovatel nenahradí zkoušejícího jiným zkoušejícím bez předchozího písemného souhlasu společnosti VO; souhlas nebude bezdůvodně odepřen. O případné změně zkoušejícího bude učiněn písemný dodatek k této smlouvě.

Zkoušející provede klinické hodnocení při dodržení platných právních předpisů ČR, a to zejména zákona č.378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů a zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů, a také vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení, v platném znění.

1.7 Záznamy subjektů hodnocení

(a) Poskytovatel bude zaznamenávat veškeré potřebné údaje do elektronických formulářů pro shromažďování dat poskytnutých společností Chiesi Pharmaceuticals GmbH (dále jen „CRF“). Poté, co zkoušející odešle konečný CRF, budou veškeré změny v databázi prováděny už pouze po dohodě se společností Chiesi Pharmaceuticals GmbH nebo jejími zástupci.

(b) Záznamy subjektů hodnocení, které budou předloženy po uzavření náboru do studie, nebudou brány v potaz, a za takovéto CRF nebude vyplacena žádná odměna.

1.8 Závažné nežádoucí příhody

Zkoušející je povinen společnost Chiesi CZ, jako držitele registračního rozhodnutí k léčivému přípravku Envarsus® neprodleně informovat o výskytu závažných nežádoucích příhod, jak jsou definovány v protokolu (dále označovány jako „SAE“), postupem uvedeným v protokolu. Pokud je nezbytné nahlásit SAE příslušným orgánům, autor hlášení souhlasí se souvisejícím předáním svých osobních údajů.

1.9 Audit

Chce-li příslušný orgán provést kontrolu poskytovatele nebo zkoušejícího v souvislosti s jejich účastí ve studii, poskytovatel, zkoušející a tým jsou povinni, pokud je to přiměřeně proveditelné, (i) o plánované kontrole neprodleně informovat společnost VO a vyvinout maximální úsilí k získání souhlasu, aby společnost VO nebo její zástupce mohli být kontrole přítomni, a (ii) spolupracovat s příslušným orgánem a splnit všechny odůvodněné požadavky kontrolorů.

2. Povinná péče a dodržování zákonů

2.1

Poskytovatel a zkoušející jsou povinni při provádění studie dodržovat všechny platné zákony, předpisy a směrnice (dále jen „platné zákony a předpisy“), a prohlašují a zaručují, že studii budou provádět se zajištěním řádné lékařské péče, v souladu s obecně uznávanými vědeckými standardy, a pomocí kvalifikovaných pracovníků. VO se zavazuje poskytnout k tomuto maximální součinnost.

2.2

Poskytovatel se zavazuje, že bude všechny dokumenty související se studií, včetně formulářů informovaného souhlasu subjektů hodnocení týkajících se studie, CRF, zdrojových dat a složky zkoušejícího na pracovišti, uchovávat v souladu s platnými zákony a předpisy.

2.3

Poskytovatel prohlašuje a zaručuje, že uzavření a plnění této smlouvy, jakož i přijetí odměn podle této smlouvy, neporušuje žádné platné zákony a předpisy ani interní pravidla, předpisy či zásady poskytovatele.

3. Utajení

3.1

S výjimkou případů výslovně povolených v této Smlouvě nebo písemně společností VO nesmí poskytovatel ani zkoušející vyrazit důvěrné informace (jak jsou definovány níže) žádné třetí osobě ani je použít ve prospěch poskytovatele, zkoušejícího nebo třetí osoby, a omezí přístup k důvěrným informacím na společnost VO a na ty osoby, včetně týmu, které tyto informace důvodně potřebují pro účely popsané v této Smlouvě. Zkoušející podnikne všechny proveditelné kroky s cílem zajistit, aby se uvedené osoby zavázaly k dodržování povinnosti utajení důvěrných informací, a to nejméně ve stejném rozsahu, jaký se podle této Smlouvy vztahuje na poskytovatele a zkoušejícího. Důvěrné informace jsou, stanou se, resp. zůstávají výlučným vlastnictvím společnosti VO; s tím, že poskytovatel má právo použít důvěrné informace pro své vlastní nekomerční, interní výzkumné, školicí a vzdělávací účely.

3.2 „Důvěrnými informacemi“ se rozumí:

- (a) veškeré informace a údaje poskytnuté společností VO, společností Chiesi Pharmaceuticals GmbH, společností Chiesi CZ nebo jejich jménem nebo vytvořené či získané poskytovatelem nebo lékařem v souvislosti s touto smlouvou, včetně protokolu a jiných dokumentů ke studii;
- (b) ustanovení protokolu a příloh této smlouvy a
- (c) veškeré informace a údaje vytvořené v souvislosti se studií, včetně CRF a údajů v nich obsažených.

3.3

Omezení tohoto článku 3 o „důvěrných informacích“ se nevztahují na informace, o nichž může poskytovatel průkazně doložit listinnými důkazy, že:

- (a) byly právoplatně v držení zkoušejícího nebo poskytovatele před jejich přijetím od společnosti VO, společnosti Chiesi Pharmaceuticals GmbH nebo společností Chiesi CZ;
- (b) jsou nebo se stanou veřejně dostupnými jinak než v důsledku jednání nebo nečinnosti zkoušejícího či poskytovatele či jeho členů statutárních orgánů, zmocněnců, vedoucích pracovníků, zaměstnanců, zástupců, konzultantů, poradců nebo spolupracovníků;
- (c) zkoušející nebo poskytovatel je získali od třetí strany, která má zákonné právo takové informace vlastnit a sdělovat je; nebo
- (d) byly zkoušejícím nebo poskytovatelem nezávisle vyvinuty bez pomoci, uplatnění, použití nebo přispění důvěrných informací předaných na základě této smlouvy.

3.4

Povinnosti utajení stanovené v této smlouvě nebrání zkoušejícímu ani poskytovateli v poskytnutí jakékoli části důvěrných informací, kterou (i) musí zkoušející nebo poskytovatel použít nebo vyzradit za účelem poskytnutí léčby nebo poradenství subjektům hodnocení, avšak s tím, že společnost VO a poskytovatel se dohodli, že takové použití nebo vyzrazení důvěrných informací bude přísně omezeno na rozsah nezbytný k řádnému informování subjektů hodnocení a péči o ně, nebo (ii) jsou povinni předat dle zákonů, předpisů, pravidel, úkonů nebo nařízení státního orgánu nebo organizace.

3.5

Poskytovatel a zkoušející se zavazují, že na žádost společnosti VO neprodleně (a) vrátí společnosti VO veškeré důvěrné informace poskytnuté jim v rámci studie poskytovateli a/nebo zkoušejícímu či týmu v dokumentární podobě, včetně všech kopií a jejich dalších hmotných podob vytvořených zkoušejícím nebo členy statutárních orgánů, zmocněnci, vedoucími pracovníky, zaměstnanci, zástupci, konzultanty, poradci nebo spolupracovníky poskytovatele a (b) zničí veškeré důvěrné informace v držení poskytovatele nebo zkoušejícího uložené na tehdy dostupných elektronických či jiných médiích.

4. Ochrana osobních údajů

4.1

Strany budou ve věci ochrany osobních údajů dodržovat veškerá platná pravidla, předpisy, směrnice a zákony (zejména Směrnici Evropského parlamentu a Rady č. 95/46/ES ze dne 24. října 1995 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů, jak je převedena do národního práva zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, v platném

znění (společně označované jako „zákony o ochraně osobních údajů“), v platném znění, včetně zejména směrnic vydaných Mezinárodním výborem pro harmonizaci a platných mezinárodních a národních předpisů na ochranu a osobních údajů. Poskytovatel a zkoušející jsou mimo jiné povinni provést případné registrace u místních orgánů pro ochranu osobních údajů, které jsou dle takových zákonů o ochraně dat povinné.

4.2 Osobní údaje subjektů hodnocení

(a) Zkoušející je povinen získat od subjektů hodnocení, prostřednictvím formulářů informovaného souhlasu (dále jen „ICF“) dodaných a schválených společností VO, souhlas s účastí ve studii a s předáním shromážděných dat společnosti Chiesi Pharmaceuticals GmbH a s uložením a analýzou těchto údajů, přičemž veškeré data předané společnosti Chiesi Pharmaceuticals GmbH budou plně anonymizována a výsledky analýzy budou prezentovány pouze jako souhrnné výsledky bez možnosti identifikace jednotlivých subjektů hodnocení.

(b) Poskytovatel je povinen uchovávat veškeré lékařské záznamy a formuláře ICF vytvořené v souvislosti se studií po dobu deseti (10) let po ukončení studie, anebo dle platných zákonů a předpisů, pokud stanoví dobu delší.

4.3 Osobní údaje smluvních stran

(a) Společnost VO bude zpracovávat osobní údaje zkoušejícího a týmu pro administrativní, statistické, informativní, komerční a ohlašovací účely (včetně jména, odbornosti, pracoviště a předchozích zkušeností). Zkoušející souhlasí s předáváním svých osobních údajů třetím osobám. Zkoušející prohlašuje, že získal od členů týmu příslušné souhlasy s předáváním jejich osobních údajů třetím osobám v rozsahu potřebném pro provádění studie.

(b) Jakékoli osobní údaje vztahující se k poskytovateli, zkoušejícímu nebo týmu, které mohou být předmětem takového zpracování, bude společnost VO používat pouze pro účely plnění této smlouvy a obecné komunikace.

5. Vynálezy a vlastnictví dat

5.1

Veškeré vynálezy, nápady, zlepšení, objevy, vylepšení, úpravy, know-how, data, průmyslové vzory a informace všeho druhu získané, vytvořené, příp. zavedené do praxe, jakkoli související s prováděním studie, s použitím finančních prostředků studie, přípravku Envarsus nebo s použitím, zneužitím, úpravou nebo podáváním přípravku Envarsus (dále společně označovány jako „vynálezy“), jsou výhradním vlastnictvím společnosti VO. Poskytovatel a zkoušející se zavazují neprodleně (a) informovat o takových vynálezech společnost VO, (b) převést veškerá práva, nároky a podíly na vynálezech na společnost VO, bez nároku na licenční poplatky nebo jinou odměnu, a (c) vyhotovit

dokumenty požadované společností VO k tomu, aby společnost VO mohla získat pro takovéto vynálezy ochranu, včetně patentových práv, jakou bude společnost VO považovat za potřebnou nebo žádoucí. Poskytovatel a zkoušející dále souhlasí, že budou plně spolupracovat se společností VO v rámci procesu zabezpečení a vymáhání práv společnosti VO na takové vynálezy, a to před zveřejněním jakýchkoliv informací o takových vynálezech, a společnost VO odmění poskytovatele (ve vzájemně odsouhlasené přiměřené sazbě) za čas strávený těmito aktivitami na žádost společnosti VO.

5.2

Veškerá práva, nároky a podíly (a) k veškerým údajům shromážděným a databázím vytvořeným v rámci provádění studie, (b) ke všem kompilacím dat souvisejícím se studií (včetně výběru, koordinace nebo uspořádání těchto dat), které jsou vytvořeny pro studii, a (c) ke všem formulářům CRF a dalším dokumentům a zprávám v rámci studie, včetně autorských práv k výše uvedenému, jsou a zůstanou výhradním vlastnictvím společnosti VO.

6. Publikace

6.1

Společnost VO a její zástupci mají neomezený přístup a výlučné právo užívat veškeré informace, které vzejdou ze studie, pro libovolné účely v souladu s platnými právními předpisy.

7. Odměna

7.1

Jako odměnu za provádění studie se společnost VO zavazuje provést platby poskytovateli na základě správně vyplněných a odeslaných formulářů CRF a v souladu s podmínkami uvedenými v Příloze A.

7.2 Platební podmínky

(a) Společnost VO není povinna uhradit poskytovateli platby za formuláře CRF vyplněné, ale neodeslané v termínu, který byl pro odeslání stanoven.

(b) Platby provedené podle odstavce 7.1 výše jsou odměnou za činnost poskytovatele (včetně týmu) v rámci studie dle této smlouvy, a dále náhradou všech souvisejících výdajů vzniklých poskytovateli během plnění této smlouvy. Poskytovatel za plnění smlouvy neobdrží žádné jiné výhody nad rámec odměn uvedených v článku 7.

(c) Společnost VO zaplatí poskytovateli bankovním převodem poté, co poskytovatel a zkoušející splní všechny podmínky pro platbu uvedené v Příloze A a zašle VO, na adresu uvedenou v Příloze A, fakturu, která bude mít všechny náležitosti účetního a daňového dokladu dle platných právních

předpisů České republiky, a to po dokončení a odeslání všech CRF všech zařazených subjektů hodnocení. Splatnost faktur byla stanovena na třicet (30) dnů ode dne vystavení faktury.

8. Doba platnosti a zánik smlouvy

8.1

Tato smlouva je účinná od data účinnosti a zanikne poté, co poskytovatel a zkoušející dokončí všechny své povinnosti podle této smlouvy. Články 3, 4, 5, 6 a 9 zůstávají v platnosti i po zániku smlouvy.

8.2

Předpokládaná doba trvání klinického hodnocení je od podpisu této smlouvy do dvou let a 6 měsíců. Případná odchylka skutečné doby trvání od předpokládané doby trvání delší než 6 měsíců vyžaduje změnu této smlouvy ve formě písemného dodatku.

8.3

Smluvní strany mohou smlouvu z jakéhokoli důvodu písemně vypovědět zasláním doporučeného dopisu s doručenkou poskytovateli. Výpovědní lhůta je 15 dnů.

8.4

Dále může poskytovatel nebo společnost VO od této smlouvy odstoupit:

(a) doporučeným dopisem s doručenkou zasláným druhé smluvní straně s výpovědní lhůtou 15 dnů, pokud druhá strana podstatným způsobem poruší tuto smlouvu a nezjedná nápravu v uvedeném 15denním termínu (je sjednáno, že porušení platných zákonů a předpisů se považuje za podstatné porušení této Smlouvy); nebo

(b) doporučeným dopisem s doručenkou zasláným druhé smluvní straně s výpovědní lhůtou 15 dnů, pokud se druhá strana dostane do platební neschopnosti, je zrušena nebo v likvidaci, dojde k převodu jejího majetku ve prospěch věřitelů, podá návrh na konkurz nebo je takový návrh podán proti ní, anebo je určen správce konkurzní podstaty pro tuto stranu či pro podstatnou část jejího majetku.

8.5

V případě, že společnost VO smlouvu vypoví bez udání důvodu, má poskytovatel nárok na platby za všechny služby poskytnuté dle této smlouvy do data účinnosti výpovědi včetně; avšak za předpokladu, že (a) tyto závazky byly dříve schváleny společností VO, (b) poskytovatel i zkoušející řádně plnili své povinnosti podle této smlouvy a (c) dané závazky nelze zrušit. Navíc společnost VO uhradí všechny přiměřené náklady vzniklé poskytovateli, které jsou nutné nebo přiměřeně nezbytné v souvislosti s řádným ukončením smlouvy; s podmínkou, že poskytovatel od společnosti VO získal předchozí písemné schválení těchto výdajů.

Zkoušející předá zprávu o ukončení klinického hodnocení na právní oddělení poskytovatele.

9. Závěrečná ustanovení

9.1 Střet zájmů

Poskytovatel a zkoušející společnosti VO prohlašují, že plnění jejich závazků dle této smlouvy není a nebude v rozporu s žádnou jinou smlouvou, kterou uzavřeli. Poskytovatel a zkoušející se zavazují společnost VO informovat o všech jiných smlouvách s třetími osobami, které mají jakýkoli vztah ke studii.

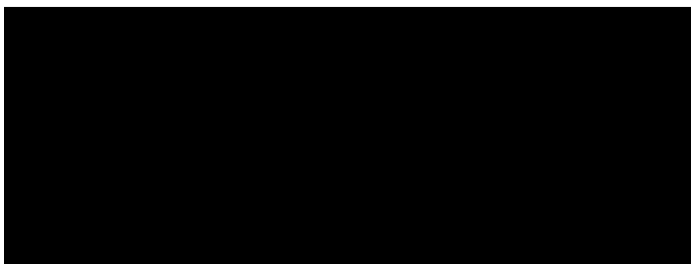
9.2

VO a zkoušející prohlašují, že mezi sebou neuzavřou žádný právní vztah bez ohledu na to, zda se vztahuje k tomuto klinickému hodnocení, aniž by s tím poskytovatel vyjádřil souhlas. Smluvní strany tímto prohlašují, že z jejich strany neexistuje žádný střet zájmů finanční či nefinanční povahy, který by bránil řádné realizaci studie v souladu s obecně platnými předpisy a regulačními požadavky (zejména se správnou klinickou praxí).

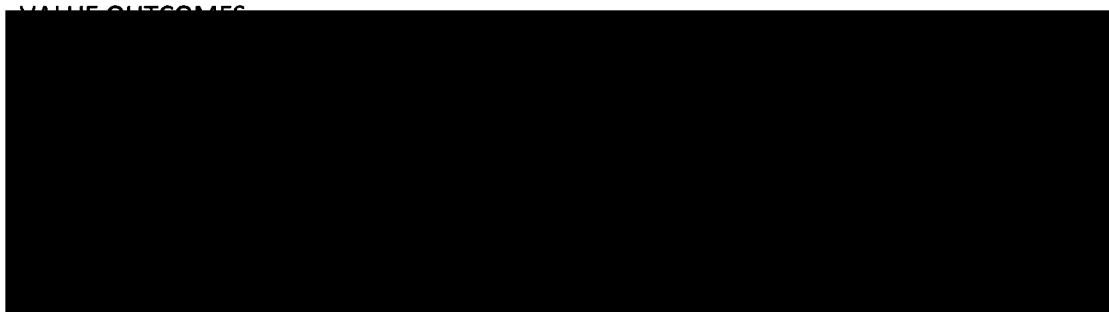
9.3 Oznamování

Veškerá oznámení, která mají nebo mohou být činěna dle této Smlouvy, musí být v písemné formě a považují se za učiněná dnem doručení, pokud jsou doručena osobně, kurýrní službou nebo doporučeným dopisem s doručenkou na následující adresy:

Poskytovatel:



Společnost VO:



nebo

9.4

Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou vyřešeny smírem, bude řešeno s pomocí příslušných soudních orgánů České republiky.

9.5 Vztah smluvních stran

Tato smlouva mezi společnostmi VO a poskytovatelem nezakládá vztah zastoupení ani společnost osob, a žádné ze smluvních stran nedává právo druhou stranu zavazovat.

9.6 Neexistence jiných ujednání/dělitelnost smlouvy

Tato smlouva obsahuje úplnou dohodu mezi smluvními stranami ve věci svého předmětu a ruší a nahrazuje veškerá předchozí ujednání (písemná i ústní) a jednání týkající se předmětu této smlouvy. Veškeré změny a doplňky této smlouvy mohou být prováděny pouze formou písemného dodatku podepsaného zkoušejícím a oprávněnými zástupci společnosti VO a poskytovatele. Skutečnost, že některá ze smluvních stran nevymáhá svá práva z této smlouvy, nepředstavuje vzdání se daného práva nebo možnosti vymáhat toto právo následně vzhledem ke konkrétní situaci, ani možnosti z důvodu pozdějšího porušení nebo neplnění smlouvy od smlouvy odstoupit.

9.7 Podpis smlouvy, vyhotovení

Tato smlouva je sepsána v třech vyhotoveních, přičemž každá smluvní strana obdrží po jednom.

NA DŮKAZ TOHO smluvní strany uzavřely tuto Smlouvu k datu účinnosti prostřednictvím svých řádně oprávněných zástupců.

Seznam příloh:

Příloha A – Platby

Příloha B – Protokol studie – založen u zkoušejícího

Příloha C – Povolení Etické komise

Příloha D – Oznámení učiněné vůči SÚKL

VALUE OUTCOMES s.r.o.

Ing. Helena Doležalová

Jednatelka

[Redacted signature area]

Datum: _____

Institut klinické a experimentální
medicíny

MUDr. Aleš Herman, Ph.D.

ředitel

[Redacted signature area]

29-05-2017

Datum: _____

24/05/2017

[Redacted signature area]

Hlavní zkoušející

Transplantcentrum IKEM

Datum: _____