

## DODATEK Č. 1 KE SMLouvĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

### Protokol 20170625

Společnost Amgen s.r.o., Klimentská 1216/46, 11002 Praha 1, Česká republika, zapsána v obchodním rejstříku vedeném u Městského soudu v Praze, oddíl C, vložka 97583 (dále jen "**Společnost**"), Fakultní Thomayerova nemocnice, Vídeňská 800, 14059, Praha 4, Česká republika IČO: 00064190, DIČ: CZ00064190, zřízena rozhodnutím ministra zdravotnictví České republiky ze dne 25.11.1990, zastoupena doc. MUDr. Zdeňkem Benešem, CSc., ředitelem (dále jen "**Zdravotnické zařízení**") a XXXXX XXXXXXXX XXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXXX, bytem XXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXXX, XXXXXXXXXXXXXXXX (dále jen „**Hlavní zkoušející**") (Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející společně dále jen "**Smluvní partneři**"). Tento Dodatek bude považován za účinný dnem jeho uveřejnění v Registru smluv (dále jen "**Datum účinnosti**").

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

**Vzhledem k tomu**, že Společnost a Poskytovatel uzavřeli Smlouvu č. 310894 ze dne 23. 4. 2020 (dále jen "**Smlouva**") ve znění všech případných dodatků a Změn zavazující smluvní strany ke vzájemné spolupráci při provádění Klinického hodnocení podle protokolu Společnosti č. 20170625 nazvaného: "*A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled, Multicenter Study to Evaluate the Impact of Evolocumab on Major Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk Without Prior Myocardial Infarction or Stroke*" (spolu s jakýmkoliv dalšími dodatky dále jen "**Protokol**");

**vzhledem k tomu**, že si smluvní strany přejí aktualizovat Smlouvu z důvodu:

- implementace Nařízení evropského parlamentu a rady (EU) č. 536/2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků;
- úpravy rozpočtu v souladu s Dodatkem Protokolu č. 4;
- navýšení cestovného Subjektům;

**se tedy nyní** s přihlédnutím k premisám a oboustranným ujednáním, prohlášením a zárukám uvedeným v tomto Dodatku smluvní strany dohodly na následujícím:

**ČLÁNEK 1. Definice; odkazy.** Není-li v Dodatku výslovně uvedeno jinak, každý termín zde použitý, jenž je definován ve Smlouvě, bude mít význam přiřkládaný takovému termínu ve Smlouvě.

**ČLÁNEK 2. Článek 1.2 Smlouvy** se ruší v původním znění a je přeformulován následujícím způsobem:

Jestliže principy uvedené v harmonizovaných směrnicích ICH pro správnou klinickou praxi (dále jen "**ICH GCP**") a týkající se bezpečnosti Subjektů (definovaných touto Smlouvou) vyžadují odchylku od Protokolu, bude postupováno podle ICH GCP a odchylka bude bezodkladně nahlášena dalším stranám této Smlouvy. Poskytovatel rovněž vyrozumí během dvaceti čtyř (24) hodin Společnost o jakémkoliv Závažném porušení, o němž se Poskytovatel dozví. Pro účely tohoto ustanovení je "**Závažné porušení**" definováno jako takové porušení ICH GCP, Nařízení evropského parlamentu a rady (EU) č. 536/2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků nebo Protokolu, jež by mohlo ovlivnit (i) zabezpečení tělesné nebo duševní integrity Subjektů (definovaných touto Smlouvou) jakéhokoliv Klinického hodnocení nebo (ii) vědeckou hodnotu jakéhokoliv Klinického hodnocení. Nad rámec toho Poskytovatel o takové odchylce nebo takovémto porušení bezodkladně informuje etickou komisi (dále jen "**IRB/IEC**") a jakýkoliv správní úřad, jak to mohou Příslušné předpisy (definované touto Smlouvou) vyžadovat.

**ČLÁNEK 3. Článek 2.1 Smlouvy** se ruší v původním znění a je přeformulován následujícím způsobem:

2.1. Smluvní partneři se zavazují provést a zdokumentovat Studii hospodárně a s náležitou odbornou péčí v přísném souladu s (a) Protokolem; a (b) podmínkami této Smlouvy; a (c) etickými zásadami Helsinské deklarace (verze z roku 1996); vnitrostátních právních předpisů implementujících Nařízení evropského parlamentu a rady (EU) č. 536/2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků; (d) Harmonizovaným Třístranným Guideline ICH pro správnou klinickou praxi včetně jeho následných změn a obecně přijímanými standardy správné klinické praxe; a (e) všemi příslušnými právními předpisy; a (f) veškerými příkazy a směrnici příslušných orgánů veřejné moci a správy a etických komisí, jsou-li takové (dále jen „**Příslušné předpisy**“). Zdravotnické zařízení se zavazuje poskytnout odpovídající zdroje, personál a vybavení k provádění Studie.

**ČLÁNEK 4. Článek 2.22 Smlouvy** se ruší v původním znění a je přeformulován následujícím způsobem:

2.22 Zdravotnické zařízení se zavazuje uchovávat veškerou elektronickou i jinou dokumentaci, včetně zdrojové dokumentace a složky Zkoušejícího, vyžadovaných ICH předpisy a příslušnými právními předpisy upravujícími provádění Studie, po delší z následujících dvou dob: 1) 25 (dvaceti pěti) let od ukončení Studie nebo 2) jakoukoli delší dobu pro archivaci dokumentace stanovenou příslušnými právními předpisy. Studijní dokumentace musí být uchovávána na vhodném místě a vhodným způsobem a Zdravotnické zařízení je povinno vést záznamy o místě, kde je dokumentace Studie uchovávána, aby tato byla pohotově k dispozici na žádost pověřeného zástupce Společnosti, etické komise, auditora nebo příslušných úřadů. Zdravotnické zařízení je povinno Společnost informovat v případě, že plánuje archivovat dokumentaci Studie mimo své vlastní prostory.

**ČLÁNEK 5. Článek 2 Smlouvy** se aktualizuje o následující odstavec:

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

Pokud Společnost určí, že doručovací služby mají být odloženy, přerušeny nebo zastaveny, Zdravotnické zařízení vyvine maximální úsilí k zajištění Hodnoceného přípravku pro Subjekty.

**ČLÁNEK 5. Článek 7 Smlouvy** se ruší v původním znění a je přeformulován následujícím způsobem:

7.1.2 Pokud Společnost neučiní vůči Smluvním partnerům žádné oznámení ve lhůtě 45 dnů ode dne, kdy jí byla doručena zamýšlená Publikace, Smluvní partneři se zavazují připomenout Společnosti zamýšlené datum Publikace. Smluvní partneři nejsou oprávněni publikovat Publikace bez výslovného souhlasu Společnosti. Dále pak, pokud o to Společnost písemně požádá, Poskytovatel odloží jakoukoliv publikaci či prezentaci o dalších 60 kalendářních dní. Společnost si vyhrazuje právo odstranit nebo požadovat po Poskytovateli odstranění veškerých Důvěrných informací z jakékoliv publikace. Společnost však nebude vykonávat žádnou jinou vydavatelskou kontrolu nad navrhovanou publikací. Autorství bude založeno na vědeckém přínosu. Nehledě na ustanovení této Smlouvy o Důvěrných informacích, údaje ze studie pro účely publikace a jakékoli výsledné publikace podle tohoto ustanovení nebudou považována za Důvěrnou informaci podle této Smlouvy. Zdravotní zařízení a Hlavní zkoušející musí

zmínit podporu Společnosti při Klinickém hodnocení v jakémkoli výsledném rukopisu, studijní zprávě, prezentaci, posteru, jiné publikaci nebo při předložení abstraktu na vědeckém nebo medicínském kongresu (včetně zmínky v samotném abstraktu pokud je to vhodné). Subjekt práv na zveřejnění, Smluvní partneři tímto postupují Společnosti nevýhradní, neodvolatelnou, právoplatnou licenci bez autorských poplatků, s celosvětovou působností za účelem (i) distribuce kopií jakékoli publikace odvozené ze Studie v rámci Společnosti a jejím koncesionářům, poskytovatelům licencí, pobočkám a oprávněným zástupcům a (ii) přípravy odvozených děl z jakékoli takové publikace.

7.1.3 Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že v případě multicentrických studií se Výsledky Studie publikují pouze prostřednictvím koordinace se Společností za účelem kombinování výsledků ze všech Zdravotnických zařízení účastnících se Studie. Smluvní partneři jsou oprávněni publikovat Výsledky jejich Zdravotnického zařízení za podmínky, že celkové výsledky nebyly publikovány do 18 měsíců od dokončení Studie, a současně za podmínky postupování v souladu s podmínkami stanovenými v tomto článku. Autorství jakékoliv multicentrické publikace bude určeno Společností na základě podstatného přínosu k návrhu, získávání, analýze, interpretaci dat, přípravě a/nebo kritické revizi jakéhokoliv rukopisu (rukopisů), odvozeného ze Studie. Vývoj rukopisu nebo abstraktu musí být v souladu s postupy Společnosti týkajícími se publikací (podrobné informace najdete zde: [www.amgen.com/about/how-we-operate/policies-practices-and-disclosures/ethical-research/amgen-guidelines-for-publications/](http://www.amgen.com/about/how-we-operate/policies-practices-and-disclosures/ethical-research/amgen-guidelines-for-publications/)). Nastane-li Společností potvrzená situace, kdy žádná multicentrická publikace nebyla vydána ani během 18 měsíců poté, co Studie byla dokončeno nebo zrušeno ve všech zdravotnických zařízeních, data byla přijata a analyzována Společností a veškeré dotazy byly vypořádány, pak bude Poskytovatel oprávněn publikovat své výsledky Studie, a to za podmínek uvedených výše. Za podmínek popsanych výše, může Poskytovatel publikovat výsledky Studie i dříve, a to v rozsahu důvodně nezbytném, v případě vnímaného ohrožení veřejného zdraví, které má spojitost s Hodnoceným přípravkem a za podmínky, že Poskytovatel uvážlivě zohlední veškeré připomínky Společnosti týkající se této publikace.

**ČLÁNEK 6. Příloha .** Příloha 1 Smlouvy se nahrazuje a znovu formuluje v celém svém rozsahu Přílohou 2, která tvoří přílohu tohoto dodatku a je jeho součástí.

**ČLÁNEK 7. Výklad smlouvy.** Vyjma změn a doplňků uvedených v tomto Dodatku jsou veškerá ustanovení příslušné Smlouvy (včetně všech případných dodatků a Změn) nadále v plné platnosti a účinnosti a jsou tímto ve všech ohledech potvrzena.

**NA DŮKAZ TOHO** strany pověřily své řádně zmocněné zástupce, aby tento Dodatek podepsali.

**Amgen s.r.o.**

**Zdravotnické zařízení**

\_\_\_\_\_  
(podpis)  
Jméno:  
Funkce: Prokurista společnosti

\_\_\_\_\_  
(podpis)  
Jméno: doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.  
Funkce: Ředitel

Datum: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

**Amgen s.r.o.**

**Hlavní zkoušející**

\_\_\_\_\_  
(podpis)  
Jméno:  
Funkce: Prokurista společnosti

\_\_\_\_\_  
(podpis)  
Jméno: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX  
Funkce: Hlavní zkoušející

Datum: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

**Příloha 2/Appendix 2**  
**Finanční podmínky / Financial Terms**









