

# Dodatek č. 1 DÍLČÍ SMLOUVY O PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

## Novartis Pharma AG

se sídlem:

Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Švýcarsko

IČO:

CHE-103867266

zastoupená společností

## Novartis s.r.o.

se sídlem:

Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4

IČO:

645 75 977

DIČ:

CZ64575977

zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 41352,  
zastoupená na základě plné moci XXX

(dále jen „Zadavatel“)

a

## Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

se sídlem:

U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2

zastoupený: XXX

plné moci ze dne 7.6.2019

IČ:

00064165

DIČ:

CZ00064165

(dále jen „Poskytovatel“)

Na základě dohody smluvních stran se „Dílčí smlouva o provádění klinického hodnocení“ týkající se klinického hodnocení s názvem „EPIK-O: Multicentrické, randomizované (1:1), otevřené, aktivně kontrolované klinické hodnocení fáze III ke stanovení účinnosti a bezpečnosti přípravku alpelisib (BYL719) v kombinaci s olaparibem ve srovnání s chemoterapií jedním cytostatikem u pacientek bez detekované vrozené mutace BRCA s platina-rezistentním nebo platina-refrakterním karcinomem ovaria vysokého stupně závažnosti“, č. protokolu CBYL719K12301, podepsaná dne 23.8.2021, (dále jen „Smlouva“) mění tímto dodatkem č. 1 následovně (dále jen „Dodatek“).

## I.

1. Smluvní strany se dohodly, že s ohledem na potřebu změny v provádění Studie dle požadavků Zadavatele spočívající v potřebě aktualizovat schéma návštěv subjektů hodnocení v rámci Studie, se dosavadní *Příloha č. 1 – Odměna a úhrada nákladů k dílčí smlouvě o provádění klinického hodnocení* ruší a nahrazuje se novou přílohou č. 1, která je nedílnou součástí tohoto Dodatku jako jeho příloha.
2. Smluvní strany se dále dohodly, že Zadavatel uhradí Poskytovateli odměnu za návštěvy, vyšetření a další činnosti provedené v rámci Studie od data uzavření Smlouvy ve výši dle přílohy č. 1 ve znění, které je nedílnou součástí tohoto Dodatku. Výše odměny za tyto činnosti, příp. částka odpovídající rozdílu mezi výši odměny za tyto činnosti stanovenou přílohou č. 1 ve znění, které je nedílnou součástí tohoto Dodatku, a případně již uhrazenou odměnou za tyto činnosti provedené od výše uvedeného dne, jsou splatné v nejbližším platebním období následujícím po uzavření tohoto Dodatku.

## II.

1. V ostatních částech tímto Dodatkem nedotčených platí Smlouva ve svém původním znění.
2. Tento Dodatek je vyhotoven ve dvou stejnopisech, přičemž každá ze smluvních stran obdrží po jednom vyhotovení.
3. Tento Dodatek nabývá platnosti dnem podpisu oběma smluvními stranami a účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů.

**Smluvní strany prohlašují, že tento Dodatek Smlouvy je projevem jejich pravé, svobodné a vážné vůle, na důkaz čehož připojují svoje podpisy.**

V Praze dne \_\_\_\_\_

V \_\_\_\_\_ dne \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
za Zadavatele:

XXX

\_\_\_\_\_  
za Poskytovatele:

XXX

Já, XXX., hlavní zkoušející této Studie tímto potvrzuji, že jsem se seznámil s protokolem a všemi dokumenty předanými Zadavatelem k provedení Studie. Byl jsem seznámen s Rámcovou smlouvou o klinickém hodnocení humánních léčiv a touto Dílčí smlouvou uzavřenou mezi Zadavatelem a Poskytovatelem a budu dodržovat povinnosti v nich stanovené hlavnímu zkoušejícímu či povinnosti vyplývající pro zkoušejícího ze správné klinické praxe.

V Praze dne :

podpis:

Přílohy:

1. Odměna a úhrada nákladů k dílčí smlouvě o provádění klinického hodnocení

**PŘÍLOHA Č. 1 - ODMĚNA A ÚHRADA NÁKLADŮ  
K DÍLČÍ SMLouvĚ O PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ**

*Klinické hodnocení: CBYL719K12301*

<b>Název účtu:</b> Všeobecná fakultní nemocnice v Praze	<b>Novartis s.r.o.</b> <b>se sídlem:</b> <b>XXX</b> <b>XXX</b> <b>IČO : 64 57 59 77</b> <b>DIČ: CZ64 57 59 77</b> <b>bankovní spojení: BNP Paribas Fortis SA/NV, pobočka Česká republika</b> <b>č. účtu: 064450-6003670007/6300</b> <b>specifický symbol: 5204121223</b>
<b>Číslo účtu:</b> 24035021/0710	
<b>IBAN číslo:</b> CZ 33 0710 0000 0000 2403 5021	
<b>Název banky:</b> Česká národní banka	
<b>Adresa banky:</b> XXX	
<b>Swift Code</b> CNBACZPP	

**Specifikace odměny Poskytovatele dle Dílčí smlouvy ve spojení s čl. X. Rámcové smlouvy:**

**A) Platba za pacienta zařazeného do studie:**

<b>Sazba na pacienta</b>	<b>Detail</b>	<b>Částka / 1 pacient</b>
Odměna za návštěvy (experimentální rameno)	V souladu s Tabulkou 1	<b>XXX</b>
Odměna za vyšetření	V souladu s Tabulkou 2	Celková částka je závislá na počtu a druhu skutečně provedených vyšetření

**Vyšetření**

Odměna za vyšetření a procedury budou hrazeny v částkách uvedených níže – viz tabulka 2, a to pouze v případech, kdy vyšetření a procedury byly skutečně provedeny a byly požadovány protokolem.

**Neúspěšný screening**

Za neúspěšný screening („screening failure“), tedy když pacient absolvuje všechna vyšetření v rámci screeningové fáze, ale nebude randomizován, se Zadavatel zavazuje uhradit Poskytovateli zdravotních služeb částku ve výši **XXX za každý takový případ.**

**Náklady na lékárnu**

Za činnosti dle přílohy „Hodnocené léčivé přípravky“ provedené řádně a včas se Zadavatel zavazuje uhradit Poskytovateli zdravotních služeb odměnu uvedenou v Tabulce 3.

**Náklady na hodnocené léčivo Alpelisib (BYL719)**

Hodnocené léčivo bude dodáváno Zadavatelem.

**Náklady na další použitou studijní léčbu**

*Olaparib* bude dodáván Zadavatelem.

*Standardní cytotoxická chemoterapie* paklitaxel nebo pegylovaný lipozomální doxorubicin (dle volby hl.zkoušejícího) bude hrazena Zadavatelem dle níže uvedeného.

Smluvní strany se dohodly, že léčivé přípravky s výše uvedenými účinnými látkami zajistí Poskytovatel zdravotních služeb.

Zadavatel se zavazuje uhradit Poskytovateli zdravotních služeb za dodání výše uvedených léčivých přípravků jejich kupní cenu. Kupní cena výše uvedených léčivých přípravků nesmí být vyšší než součet maximální ceny výrobce a obchodních přírůžek stanovených cenovým předpisem Ministerstva zdravotnictví. Kupní cena léčivých přípravků bude Zadavatelem hrazena průběžně, ve lhůtách dle požadavků Poskytovatele zdravotních služeb (tedy i v kratších lhůtách než, ve kterých se hradí odměna za provádění klinického hodnocení, viz čl. X. Rámcové smlouvy).

Léčivé přípravky budou ústavní lékárnou Poskytovatele zdravotních služeb řádně označovány pro účely klinického hodnocení štítky, které poskytne Zadavatel.

Veškeré ceny uvedené v této příloze jsou v Kč bez DPH. DPH bude k těmto cenám připočtena ve výši dle právních předpisů účinných ke dni uskutečnění zdanitelného plnění.

## **B) Náhrada cestovních výloh pacientům**

Poskytovatel se zavazuje vyplácet subjektům hodnocení náhradu cestovních nákladů, které jim vzniknou v důsledku jejich účasti na Studii za podmínek stanovených dále.

Platby za cestovní náhrady budou fakturovány Zadavateli na základě avíza od Zadavatele a následně vyúčtovány ze strany Poskytovatele. K proplácení cestovních výloh pacientům dochází v pokladně VFN nebo převodem na účet pacienta. Evidenci cestovních nákladů zajišťuje hlavní zkoušející popř. studijní koordinátor a následně toto předá monitorovi studie. Náhrady budou pacientům vypláceny po úhradě vystavené faktury. Částky pro jednotlivé pacienty za jednotlivé návštěvy budou vždy zaokrouhlovány na celé koruny.

Na základě podkladů poskytnutých monitorem studie a odsouhlasených hlavním zkoušejícím Poskytovatel vyplatí každému zařazenému subjektu hodnocení částku specifikovanou níže v této příloze (Tab.4) v souladu s protokolem klinického hodnocení. Poskytovatel Zadavateli prokáže vyplacenou částku za každé platební období (viz odst. 10.5. Rámcové smlouvy) s podrobným rozpisem částek vynaložených jednotlivým pacientům za dané období.

Zadavatel se zavazuje nahradit Poskytovateli náklady vzniklé řádným vyplácením cestovních a dalších náhrad každému zařazenému subjektu hodnocení dle specifikace v Tab. 4, a to takto:

- Po podpisu Smlouvy finanční rezervu ve výši **XXX**, (na základě faktury vystavené dle podkladu pro fakturaci, který Zadavatel poskytne bezprostředně po podpisu smlouvy), dále v jednotlivých platebních obdobích (odst. 8.2.) v závislosti na rychlosti nábory a při ukončení nábory ve výši zbylé části finanční rezervy adekvátně upravené dle počtu zařazených subjektů. Případné dotazy týkající se cestovních náhrad subjektů hodnocení budou zaslány na **XXX**

O ukončení nábory bude Poskytovatel informován Zadavatelem spolu se závěrečným vyúčtováním vyplacených náhrad pacientům. V případě, že nedojde k čerpání finanční rezervy určené k úhradě cestovních nákladů pacientů Poskytovatelem vůbec, či bude čerpána pouze částečně z důvodu např. nesplnění plánovaného počtu zařazených subjektů, vrátí Poskytovatel zbývající částku na účet Zadavatele do 30 dnů od doručení písemného vyúčtování těchto náhrad. V případě, že celková finanční rezerva poskytnuta Zadavatelem nebude dostatečná k pokrytí úhrady všech cestovních náhrad, poskytne Zadavatel Poskytovateli částku nad rámec finanční rezervy, a to na základě závěrečného vyúčtování po ukončení klinického hodnocení.

## **C) Další platby Poskytovateli**

Administrativní „Start-up“ poplatek ve výši **XXX** Kč bude Zadavatelem uhrazen po podpisu Smlouvy, na základě faktury vystavené Poskytovatelem, přičemž tato faktura bude vystavena až **po obdržení podkladu pro fakturaci s uvedeným číslem objednávky (Invoice Proposal)**.

**D) Podklady pro fakturaci** včetně kalkulace uskutečněných návštěv a veškerá oznámení Poskytovateli budou zaslána do Oddělení klinického hodnocení a výzkumu, U nemocnice 499/2, Praha 2, 128 08 - kontaktní osoba **XXX (XXX, XXX)**. Doba splatnosti faktury je 30 dnů ode dne vystavení Zdravotnickým zařízením. V případě nedodržení splatnosti faktury je Poskytovatel oprávněn účtovat úrok z prodlení ve výši 0,05 % z fakturované částky za každý den prodlení. Veškeré příchozí platby musí být jednoznačně identifikovány číslem faktury nebo specifickým symbolem.

Tabulka 1: Platba za návštěvy 1 subjektu hodnocení v Kč

Detail platby	SCR	c1d1	c1d8	c1d15	c1d22	c2d1	c2d8	c2d15	c2d22	c3d1	c3d8	c3d15	c3d22
Platba za návštěvu v CZK	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX

Detail platby	c4d1	c4d8	c4d15	c4d22	c5d1	c5d8	c5d15	c5d22	c6d1	c6d8	c6d15	c6d22	c7d1
Platba za návštěvu v CZK	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX

Detail platby	c7d8	c7d15	c7d22	c8d1	c8d8	c8d15	c8d22	c9d1	c9d8	c9d15	c9d22	c10d1	c10d8
Platba za návštěvu v CZK	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX

Detail platby	c10d15	c10d22	c11d1	c11d8	c11d15	c11d22	c12d1	c12d8	c12d15	c12d22	c13d1	c13d8	c13d15
Platba za návštěvu v CZK	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX

Detail platby	c13d22	c14d1	c14d8	c14d15	c14d22	c15d1	c15d8	c15d15	c15d22	c16d1	c16d8	c16d15	c16d22
Platba za návštěvu v CZK	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX

Detail platby	c17d1	c17d8	c17d15	c17d22	c18d1	c18d8	c18d15	c18d22	c19d1	c19d8	c19d15	c19d22	c20d1
Platba za návštěvu v CZK	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX

Detail platby	c20d8	c20d15	c20d22	c21d1	c21d8	c21d15	c21d22	c22d1	c22d8	c22d15	c22d22	c23d1	c23d8
Platba za návštěvu v CZK	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX

Detail platby	c23d15	c23d22	c24d1	c24d8	c24d15	c24d22	EOT
Platba za návštěvu v CZK	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX

Detail platby	Safety 30d FUP	Efficacy FUP	PRO-FUP	PFS2/ Surv (a 12 týdnů)
Platba za návštěvu v CZK	XXX	XXX	XXX	XXX

Detail platby	Celkem 1 pacient
Platba za návštěvu v CZK CELKEM	XXX

\*celková částka - „experimentální“ rameno

Detail platby	Aplikace chemoterapie (částka navíc k návštěvě CxD1 u obou kontrolních ramen)
Platba za návštěvu v CZK	XXX

**Tabulka 2: Platba za vyšetření v Kč**

<b>Vyšetření</b>	<b>Vyšetření prováděno při návštěvě:</b>	<b>Platba za 1 vyšetření (Kč)</b>
CT trup s k.l.	Screening, a dále každých 8 týdnů po dobu prvních 18 měsíců, následně každých 12 týdnů , EoT	XXX
CT 2 oblasti (břicho, pánev)		XXX
CT hlava	Screening v případě suspekce, při potvrzení schéma viz výše	XXX
MRI hlava	Screening v případě suspekce, při potvrzení schéma viz výše	XXX
CT 1 oblast	Screening v případě suspekce, při potvrzení schéma viz výše	XXX
MRI 1 oblast	Screening v případě suspekce, při potvrzení schéma viz výše	XXX
ECHO	Scr, EoT	XXX
EKG	Screening, C1 a dále každých 12týdnů, EoT , a v případě klinické indikace	XXX
PK (odběr a separace séra)	Dle indikace	XXX
Bloček nádorové tkáně	Dle indikace	XXX
Těhotenský test ze séra	Dle indikace	XXX

**Tabulka 3: Platba za činnosti lékární v Kč**

Úkon	Cena
Iniciační poplatek pro lékárnu	
Příprava jednoho vaku z tekutých substancí (paclitaxelu a doxorubicinu) pro i.v. podání	XXX XXX XXX měsíc
Uchování, příjem a výdej HLP	

**Tabulka 4: Kompenzace pro pacienta v Kč**

Typ kompenzace	Kompenzace za 1 návštěvu (Kč)
Pacientské kompenzace - Cestovné Dle vzdálenosti bydliště od ZZ (počet km)	do 50 km: XXX od 50 do 100 km: XXX od 100 do 150 km: XXX nad 150 km: XXX
Kompenzace nepohodlí v případě podstoupení odběru PK (C1D8)	XXX / odběr