

právnícká osoba veřejného práva zapsaná v nizozemském obchodním rejstříku, se sídlem Albinusdreef 2, 2333 ZA Leiden, Holandsko (dále jen „LUMC“ či „zadavatel“).

Klinické hodnocení má povahu mezinárodního akademického multicentrického prospektivního randomizovaného otevřeného klinického hodnocení fáze 3, které je součástí mezinárodního programu RAINBO (Refining Adjuvant Treatment IN Endometrial Cancer Based on Molecular features).

CEEGOG v rámci své podpory vědeckého výzkumu zajistil, aby Česká republika měla možnost účastnit se tohoto klinického hodnocení, a aby z něj mohly mít prospěch pacientky léčené v participujících centrech klinického hodnocení v České republice.

Hlavním cílem klinického hodnocení je zvýšit RFS u pacientek s high-risk MMRd EC adjuvantním podáním durvalumabu v kombinaci s radioterapií.

Zadavatel tohoto klinického hodnocení pověřil CEEGOG výkonem některých povinností Zadavatele pro Českou republiku a CEEGOG vykonává působnost zadavatele pouze pro Českou republiku na základě smluvního pověření od LUMC.

Smluvní strany berou na vědomí, že jak LUMC, tak i CEEGOG jsou neziskové subjekty sdružující akademická centra onkogynekologického výzkumu. CEEGOG z. s., je zapsaný spolek, jehož cílem je naplňování společného zájmu členů, jímž je aktivní podpora onkogynekologického vědeckého výzkumu a medicínského pokroku v prevenci, diagnostice a léčbě pacientek se zhoubnými nádory, aktivní snaha o zvyšování odborné a vědecké vybavenosti členů spolku a tím i rozšiřování a zkvalitňování léčebných možností pro pacientky trpící těmito onemocněními. CEEGOG je ve smluvním vztahu LUMC a byl zmocněn k zajištění plnění činností zadavatele vztahujících se ke klinické studii. Za svou činnost neobdrží CEEGOG od LUMC žádnou finanční odměnu.

- 1.2. Souhlas s provedením klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a zkoušející uzavřeli platný pracovní poměr. Zdravotnické zařízení souhlasí s provedením klinického hodnocení ve svých prostorách. Zdravotnické zařízení podpisem této smlouvy uděluje zkoušejícímu souhlas s prováděním klinického hodnocení za podmínek stanovených v této smlouvě.
- 1.3. Kvalifikace. Zdravotnické zařízení a zkoušející jsou plně způsobilí a kvalifikovaní pro řádné a včasné provedení tohoto klinického hodnocení podle připojeného protokolu.

2. Předmět smlouvy

Předmětem této smlouvy je klinické hodnocení s názvem „**RAINBO: Výběr adjuvantní léčby karcinomu endometria na základě molekulární klasifikace, studie platformy TransPORTEC - MMRd-GREEN.**“, zkráceně „RAINBO MMRd-GREEN“, EU trial number: 2023-503267-42 (dále jen „**klinické hodnocení**“), prováděné podle protokolu klinického hodnocení verze 1.6 ze dne 5. 5. 2023 a všech pozdějších verzí (dále jen „**protokol**“).

3. Základní předpoklady pro provedení klinického hodnocení

Zkoušející a zdravotnické zařízení provedou klinické hodnocení v souladu s Nařízením (EU) č. 536/2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků (dále jen „CTR“), zásadami Správné klinické praxe ve znění ICH E6 (R2), Helsinskou deklarací ve všeobecně přijímané verzi z roku 1996, protokolem, souhlasným stanoviskem příslušné etické komise a touto smlouvou.

4. Místo provedení klinického hodnocení

- 4.1. Klinické hodnocení bude probíhat v Gynekologicko-porodnické klinice FNB a 1. LF UK na adrese Budínova 67/2, 181 00 Praha 8, pod vedením zkoušejícího xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx.
- 4.2. Zkoušející provede klinické hodnocení jako zaměstnanec zdravotnického zařízení v souladu s pokyny zaměstnavatele, na základě příslušných práv a povinností stanovených touto smlouvou zkoušejícímu nebo zdravotnickému zařízení a příslušných právních předpisů.

5. Nábor subjektů klinického hodnocení a doba trvání klinického hodnocení

- 5.1. Zkoušející bude postupovat tak, aby do klinického hodnocení zařadil 5 vyhodnotitelných subjektů ročně, a to po řádném poučení a podpisu informovaného souhlasu. Zkoušející bude zařazovat subjekty do tohoto klinického hodnocení v průběhu 48 měsíců od tzv. iniciační návštěvy. Pokud by se Zkoušející dozvěděl o okolnostech, které podstatně omezí nábor anebo jej mohou podstatně omezit, uvědomí o této skutečnosti CEEGOG bez zbytečného odkladu. Smluvní strany berou na vědomí, že se jedná o kompetitivní nábor a tento může být kdykoliv zadavatelem ukončen, jakmile počet subjektů zařazených do klinického hodnocení dosáhne potřebného počtu.

6. Práva a povinnosti CEEGOG

- 6.1. Před uzavřením této smlouvy předal CEEGOG jako zástupce zadavatele zkoušejícímu tyto dokumenty a podpisem této smlouvy zkoušející stvrzuje přijetí: protokolu, obdržení přístupů do elektronického systému pro záznamy o subjektech studie („Case Report Form“ – dále též jen „CRF“) a dalších protokolárně předaných informačních materiálů poskytnutých CEEGOG.
- 6.2. CEEGOG jako zástupce zadavatele poskytne zkoušejícímu a zdravotnickému zařízení veškeré informace v úplné a řádné podobě a včas tak, aby bylo možné provést klinické hodnocení v souladu s platnými právními předpisy a touto smlouvou.

CEEGOG se zavazuje předat zkoušejícímu pro účely klinického hodnocení vzorový informovaný souhlas, který obsahuje veškeré požadavky zadavatele, protokolu a příslušných právních předpisů a byl schválen příslušnou etickou komisí v rámci podání přes CTIS.

CEEGOG se zavazuje neprodleně informovat zdravotnické zařízení o ukončení klinického hodnocení (předčasném nebo v řádném předpokládaném termínu). Dále je CEEGOG povinen zdravotnické zařízení neprodleně informovat v případě, bude-li souhlas etických komisí (dočasně nebo trvale) odvolán. CEEGOG je rovněž povinen neprodleně informovat zdravotnické zařízení o veškerých skutečnostech, které mohou nepříznivě ovlivnit bezpečnost nebo zdraví subjektů klinického hodnocení nebo mít vliv na další provádění klinického hodnocení.

- 6.3. CEEGOG se zavazuje k zajištění kroků potřebných ke schválení etickou komisí v souladu s Nařízením o KHL v souvislosti s tímto klinickým hodnocením. Pokud etická komise vyžaduje přímé jednání se zkoušejícím, zkoušející v souladu se zásadami Správné klinické praxe jedná s etickou komisí ohledně této klinické studie. CEEGOG odpovídá za plnění zákonných povinností ve vztahu k etické komisi, případně k jiným regulačním úřadům, a to včetně ohlášení zahájení a ukončení klinické studie, podávání zpráv a hlášení nežádoucích účinků, oznámení nových skutečností a přijatých opatření a dalších informačních povinností, schválení informovaného souhlasu a jeho změn, schválení dodatků k protokolu, a také za jednání vůči EK v souvislosti s tímto klinickým hodnocením.
- 6.4. Kancelář CEEGOG se zavazuje zajistit a uhradit převoz biologických vzorků dle protokolu.

7. Práva a povinnosti zdravotnického zařízení a zkoušejícího

- 7.1. Zkoušející je povinen učinit veškeré potřebné úkony, přijmout nezbytná opatření a spolupracovat se CEEGOG tak, aby klinické hodnocení bylo provedeno řádně a včas. Zkoušející je povinen zabezpečit přístup do zdravotnického zařízení, ke zdrojovým dokumentům (tzn. ke zdravotnické dokumentaci jednotlivých subjektů klinického hodnocení) a ke zprávám pro účely monitorování, auditů, dozoru etických komisí, inspekcí Státního ústavu pro kontrolu léčiv nebo zahraničních kontrolních úřadů.
- 7.2. Smluvní strany potvrzují, že klinické hodnocení je hodnoceno jako klinické hodnocení středního rizika a proto bude zadavatelem monitorováno minimálně dvakrát ročně v souladu s monitorovacím plánem. Vzhledem k akademickému charakteru klinického hodnocení je naplánován pouze centralizovaný monitoring, tj. vzdálená kontrola dat zadaných do elektronických formulářů subjektů klinického hodnocení. V případě zjištění velkých nesrovnalostí dat je možné naplánovat i monitorovací návštěvu přímo ve zdravotnickém zařízení. Monitorování, kontrola a audit dle této smlouvy bude prováděno při respektování zákonných povinností zdravotnického zařízení a provozních podmínek zdravotnického zařízení, přičemž je zdravotnické zařízení oprávněno omezit přístup k dokumentům (záznamům, údajům) tak, aby zamezilo porušení ochrany osobních údajů třetích osob nebo svého obchodního tajemství. Místo a čas kontroly stanovuje zdravotnické zařízení. CEEGOG je povinen zavázat veškeré osoby podílející se na kontrole dle tohoto článku smlouvy k zachování povinnosti mlčenlivosti a za případné porušení odpovídá. Pověřeným osobám budou zpřístupněny osobní údaje týkající se subjektů klinického hodnocení nebo jiné informace, na základě kterých by bylo možné identifikovat subjekt klinického hodnocení, pouze na základě předchozího písemného souhlasu příslušného subjektu (a nebude-li tento souhlas odvolán) a pouze v rozsahu stanoveném informovaným souhlasem. Při provádění monitoringu/auditu mají pověřené osoby právo nahlížet do zdrojové dokumentace, včetně zdravotnické dokumentace subjektů klinického hodnocení, a tyto navzájem porovnávat, nejsou oprávněny pořizovat si jakékoli záznamy/kopie, výpisy z uvedených dokumentů, nebo žádat o zapůjčení dokumentů. Přístup pro účely kontroly (auditu) bude umožněn pouze do místností, ve kterých se klinické hodnocení provádí, po ukončení klinického hodnocení bude umožněn přístup pouze do místností určených zdravotnickým zařízením za účelem kontroly dokumentace, nikoli do místností určených k archivaci dokumentace.
- 7.3. Zkoušející zajistí správné, úplné, čitelné a včasné zaznamenávání podrobného průběhu klinického hodnocení.

- 7.4. Zkoušející se dále zavazuje, že dle podmínek stanovených v protokolu bude zadavateli neprodleně hlásit jakékoli závažné nežádoucí příhody a další významné zdravotní projevy stanovené protokolem, které se vyskytnou u jakéhokoli pacienta v rámci klinického hodnocení. Zkoušející se dále zavazuje, že toto hlášení následně doplní o podrobné písemné zprávy v souladu s platnými právními a regulačními požadavky a požadavky protokolu.
- 7.5. Zdravotnické zařízení se zavazuje uschovat veškerou dokumentaci uloženou ve svazku zkoušejícího i dokumentaci vztahující se k subjektům subjektů klinického hodnocení po dobu 25 let od ukončení klinického hodnocení ve zdravotnickém zařízení v takovém stavu, aby veškeré údaje týkající se klinického hodnocení bylo možné kdykoliv přesně vykázat, hodnotit a ověřit, a tak kdykoliv zrekonstruovat průběh klinického hodnocení. V případě, že zadavatel bude mít zájem na delší archivaci dokumentace, je CEEGOG povinen zajistit uplatnění požadavku písemně u zdravotnického zařízení nejméně dva měsíce před uplynutím sjednané doby archivace a zdravotnické zařízení další archivaci zajistí, popř. mu dokumentaci vydá. Zkoušející po ukončení klinického hodnocení a na vyžádání CEEGOG vrátí předané dokumenty s důvěrnými informacemi, vzorky a další materiály, které jsou výlučným majetkem zadavatele, s výjimkou dokumentace o klinickém hodnocení, kterou zkoušející uchovává podle této smlouvy.
- 7.6. Veškeré informace o odebrání biologických vzorků a nakládání s nimi jsou obsaženy v protokolu a informovaném souhlasu (dále jen „**biologické vzorky**“). Smluvní strany se zavazují při získávání a dalším nakládání s biologickými vzorky postupovat v souladu s ustanoveními protokolu.
- 7.7. Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazuje poskytnout biologické vzorky dle požadavku protokolu pro zajištění převozu vzorků kanceláří CEEGOG ze zdravotnického zařízení do centrální tkáňové banky RAINBO, kde budou analyzovány, tj. do RAINBO Tissue Repository (P1-33), Department of Pathology, Leiden University Medical Center (LUMC), Albinusdreef 2, 2333 ZA Leiden, Nizozemí.

8. Zachování mlčenlivosti, ochrana osobních údajů a duševního vlastnictví

- 8.1. Smluvní strany se zavazují zachovávat mlčenlivost o veškerých informacích a údajích, které se dozvěděly v souvislosti s prováděním klinického hodnocení, a to bez časového omezení. Veškeré informace a údaje jsou považovány za důvěrné, s výjimkou případů, kdy je smluvní stranou, v jejíž neprospěch by jakékoli zveřejnění těchto informací mohlo vést, výslovně uvedeno, že se nejedná o důvěrné informace.
- 8.2. Pokud je ze zákonem stanovených důvodů nutné tyto informace a údaje zpřístupnit, oznámí smluvní strana písemně tuto skutečnost neodkladně dalším smluvním stranám a provede sama, nebo společně s dalšími smluvními stranami veškeré úkony nezbytné k zabránění vzniku jakékoli škody v této souvislosti.
- 8.3. Zadavatel (LUMC) vlastní práva duševního vlastnictví a know-how vyplývající nebo přímo související s klinickým hodnocením a jeho protokolem, s výjimkou know-how a jakékoli jiné formy práv duševního vlastnictví, které nezávisle vyvinulo nebo jinak vytvořilo zdravotnické zařízení či zkoušející v průběhu účasti v klinickém hodnocení, a které s klinickým hodnocením přímo nesouvisí. Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují neprodleně informovat CEEGOG o jakémkoli vynálezu nebo objevu, který vznikl v rámci klinického hodnocení nebo Protokolu a přímo s nimi souvisí, zavazují se převést veškerá práva týkající se takových práv duševního

vlastnictví na zadavatele (LUMC) a poskytnout zadavateli (LUMC) přiměřenou pomoc při přihlašování nebo vymáhání práv duševního vlastnictví, a to na náklady zadavatele.

- 8.4. Ohledně publikace klinického hodnocení a jeho výsledků se strany zavazují postupovat v souladu s Protokolem, zejména čl. 15.10.
- 8.5. Smluvní strany zaručují, že budou zpracovávat osobní údaje subjektů klinického hodnocení v souladu s platnou právní úpravou, a to výlučně pro potřeby uvedeného klinického hodnocení.
- 8.6. CEEGOG bude zkoušejícím či zdravotnickým zařízením prostřednictvím CEEGOG informován o jakémkoliv zničení, ztrátě, změně nebo neoprávněném zpřístupnění nebo zveřejnění údajů získaných v průběhu klinické studie, a to nejpozději do 3 pracovních dnů ode dne vzniku takové události.
- 8.7. Ustanovení tohoto článku nejsou omezena délkou trvání této smlouvy. Povinnosti zdravotnického zařízení a zkoušejícího pozbývají platnosti ke dni, kdy se takové informace stanou veřejně dostupnými, aniž by došlo k pochybení zdravotnického zařízení či zkoušejícího, anebo k datu, kdy zadavatel vydal souhlas s přístupem k výše uvedeným informacím, které byly předmětem ochrany.

9. Finanční odměna

- 9.1. S ohledem na nekomerční charakter klinického hodnocení a na skutečnost, že CEEGOG není příjemcem žádné finanční odměny za jeho činnosti při zajištění klinického hodnocení, s výjimkou případné úhrady vynaložených nákladů, smluvní strany sjednávají následující:
 - Zdravotnické zařízení obdrží v souvislosti s prováděním klinického hodnocení pouze:
 - a) Náhradu ve výši xxxxxxxx bez DPH za subjekt klinického hodnocení za zpracování a poskytnutí biologických vzorků dle protokolu, a po obdržení vzorku a zprávy.
 - b) Věcné plnění v podobě dodávky hodnoceného léčivého přípravku od výrobce (společnosti Astra Zeneca).

10. Nárok zdravotnického zařízení a zkoušejícího na náhradu újmy

- 10.1. CEEGOG potvrzuje, že před zahájením klinického hodnocení uzavřel pojištění odpovědnosti za škodu pro zkoušejícího a zadavatele, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu klinického hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektu klinického hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení. Potvrzení o uzavření pojistné smlouvy tvoří přílohu č. 3 k této smlouvě. CEEGOG je povinen udržovat platnou a účinnou smlouvu o pojištění dle po celou dobu provádění klinického hodnocení.

11. Předčasné ukončení smlouvy

11.1. Kterákoliv ze smluvních stran je oprávněna tuto smlouvu ukončit, a to pouze v následujících případech:

- a) pokud některá smluvní strana nesplní či neplní některé z ustanovení této smlouvy a neodstraní závadný stav ani ve lhůtě 30 (třiceti) dnů od doručení výzvy k jeho odstranění, je poté druhá smluvní strana oprávněna odstoupit od této smlouvy s okamžitou účinností;
- b) bude-li riziko vyplývající z aplikace hodnocené metody pro subjekty klinického hodnocení dle úvahy zadavatele či zkoušejícího neúměrně zvýšeno; v tomto případě mohou smluvní strany odstoupit od této smlouvy s okamžitou účinností;
- c) smluvní strana je oprávněna odstoupit s okamžitou účinností od této smlouvy, pokud zjistí, že klinické hodnocení není vědecky či technicky proveditelné nebo je proveditelné jen s nepřiměřenými náklady či rizikem pro subjekty klinického hodnocení;
- d) CEEGOG je oprávněn tuto smlouvu vypovědět písemnou výpovědí s okamžitou účinností v případě, že zadavatel z jakéhokoliv důvodu ukončil klinické hodnocení, nebo pokud některá smluvní strana pozbude oprávnění, které je pro řádné a včasné plnění povinností vyplývajících z této smlouvy nezbytné nebo pokud potřebné oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka je odvoláno, odložena jeho platnost, nebo uplyne-li doba, na kterou bylo vydáno, aniž by bylo příslušně prodlouženo.

11.2. V případě, že tato smlouva bude ukončena z některého důvodu uvedeného v článku 11.1. před okamžikem řádného ukončení klinického hodnocení, zdravotnické zařízení a zkoušející

- a) ukončí zařazování subjektů do klinického hodnocení;
- b) ukončí léčbu subjektů klinického hodnocení podle protokolu a pokynů zadavatele či CEEGOGu, a to způsobem povoleným a přípustným z lékařského hlediska;
- c) ukončí co nejdříve, nejpozději však do 30 (třicet) dnů od účinnosti ukončení smlouvy veškeré ostatní činnosti v rámci klinického hodnocení.

11.3. Zdravotnické zařízení a zkoušející jsou však i v případě předčasného ukončení smlouvy povinni dokončit shromažďování údajů a vyplňování záznamů o subjektech studie v rámci klinického hodnocení, neurčí-li zadavatel či CEEGOG jinak. Nejpozději do 90 (devadesáti) dnů ode dne ukončení smlouvy poskytne zdravotnické zařízení zadavateli prostřednictvím CEEGOG všechny údaje shromážděné v souvislosti s klinickým hodnocením, včetně zprávy o průběhu klinického hodnocení a případné závěrečné zprávy, a pokud není dohodnuto jinak, vrátí zadavateli všechny materiály a přípravky poskytnuté k provádění klinického hodnocení.

12. Závěrečná ustanovení

12.1. Práva a povinnosti smluvních stran neupravená touto smlouvou se řídí zejména občanským zákoníkem a zákonem o léčivech.

12.2. Tato smlouva nahrazuje veškerá předchozí ujednání v této záležitosti mezi smluvními stranami.

12.3. Zdravotnické zařízení, zadavatel a CEEGOG berou na vědomí, že smlouva bude uveřejněna v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Takovému uveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství zadavatele a/nebo CEEGOG. Pro účely této smlouvy se obchodním tajemstvím zadavatele a/nebo CEEGOG rozumí zejména protokol, Investigator Brochure, pojistná smlouva, informovaný souhlas, rozvrh jednotlivých návštěv uvedený v platebních tabulkách, počet zařazených subjektů a očekávaná délka trvání klinického hodnocení, označení hodnoceného léčivého přípravku, vlastnoruční podpisy. Dále nebudou takovému uveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již zveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. CEEGOG zašle zaslepenou verzi smlouvy zdravotnickému zařízení nejpozději v den podpisu smlouvy, a to v strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu xxxxxxxxxxxxxxxxxxxx. Za uveřejnění smlouvy dle předchozího odstavce odpovídá zdravotnické zařízení. Pokud zdravotnické zařízení nesplní výše uvedenou povinnost uveřejnění do 10 pracovních dní, ode dne podpisu smlouvy poslední smluvní stranou, je CEEGOG oprávněno smlouvu uveřejnit samo. Účinnost smlouvy nastává nejdříve dnem uveřejnění v registru smluv. Předpokládané celkové finanční plnění smlouvy (předpokládaná hodnota poskytnutých léčivých přípravků) v tuto chvíli není vyčíslitelná a bude stanovena v návaznosti na skutečný počet subjektů klinického hodnocení, reálné podání a dávkovací schéma a aktuální cenovou úhradu.

12.4. Změny této smlouvy jsou možné jen písemnou dohodou smluvních stran.

12.5. Nedílnou součástí této smlouvy jsou tyto přílohy:

- a) příloha č. 1 - protokol klinické studie
- b) příloha č. 2 - souhlasné stanovisko s prováděním studie v ČR (CTIS souhlas PART I, PART II)
- c) příloha č. 3 - potvrzení o uzavření pojistné smlouvy

12.6. Tato smlouva je vyhotovena ve 3 (třech) stejnopisech, přičemž každá smluvní strana obdrží po jednom stejnopisu této smlouvy, nejedná-li se o případ, kdy je smlouva vyhotovena v jediném elektronickém originálu, ke kterému zástupci smluvních stran připojí své elektronické podpisy.

CEEGOG

zdravotnické zařízení

zkoušející

Příloha č. 1 - protokol klinické studie

Příloha č. 2 - souhlasné stanovisko s prováděním studie v ČR (CTIS souhlas PART I, PART II)

Příloha č. 3 - potvrzení o uzavření pojistné smlouvy

