

Příloha č. 1 Rámcové smlouvy o klinickém hodnocení humánních léčiv

DÍLČÍ SMLOUVA O PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Č. CKJX839C12001B

uzavřená na základě Rámcové smlouvy o provádění klinických hodnocení humánních léčiv ze dne 22.11.2013, ve znění Dodatku č.1 ze dne 7.5.2015, Dodatku č. 2 ze dne 21.11.2016 a Dodatku č. 3 ze dne 5.3.2019 mezi

Novartis Pharma AG

se sídlem Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Švýcarsko

IČ: CHE-103867266

zastoupená společností

Novartis s.r.o.

se sídlem: Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4

zastoupený: XXX na základě plné moci

IČ: 64 57 59 77

DIČ: CZ64 57 59 77

společnost zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 41352

(dále jen „Zadavatel“)

a

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

se sídlem: U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

zastoupený: XXX, na základě plné moci ze dne 7.6.2019

IČ: 00064165

DIČ: CZ00064165

(dále jen „Poskytovatel“)

PREAMBULE

VZHLEDEM K TOMU, ŽE:

- (A) Společnost Novartis s.r.o. jako k tomu řádně zmocněný zástupce Zadavatele, společnosti Novartis Pharma AG, a Poskytovatel uzavřeli dne 22.11.2013 Rámcovou smlouvu o klinickém hodnocení humánních léčiv, ve které dohodli vzájemná práva a povinnosti při provádění klinických hodnocení Zadavatelem na území České republiky ve spolupráci s Poskytovatelem (dále jen „**Rámcová smlouva**“),
- (B) Zadavatel se obrátil na Poskytovatele v souladu s ustanovením čl. I, odst. 1.4 Rámcové smlouvy s návrhem na spolupráci při provádění klinického hodnocení specifikovaného dále v této smlouvě a Poskytovatel projevil zájem o spolupráci na provádění tohoto klinického hodnocení za podmínek Rámcové smlouvy a podmínek dále uvedených v této smlouvě a jejích přílohách,

dohodli se Zadavatel a Poskytovatel na uzavření této Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení v souladu s čl. I., odst. 1.3 až 1.8 Rámcové smlouvy na následujícím:

I. Specifikace Studie

1. Název: **Otevřené, jednoramenné, multicentrické prodloužené klinické hodnocení k vyhodnocení dlouhodobé bezpečnosti a snášenlivosti inklisiranu u účastníků s heterozygotní nebo homozygotní familiární hypercholesterolemií, kteří dokončili klinické hodnocení ORION-16 nebo ORION-13 pro dospívající (VICTORION-PEDS-OLE)**

(dále jen „Studie“)

2. Protokol č. **CKJX839C12001B**
3. Hodnocený lék: **inklisiran**
(dále jen „Přípravek“)
4. Další léčivé přípravky, placebo nebo jiný materiál dodávaný Poskytovatelem:
5. Studie bude provedena ve zdravotnickém zařízení provozovaném Poskytovatelem na klinice/pracovišti (viz odst. 4.1 Rámcové smlouvy):

XXX

Klinika XXX

6. Předpokládaný avšak nezávazný termín ukončení Studie (tj. nejpozději dle dne konání „uzavírací návštěvy“, viz odst. 1.8 Rámcové smlouvy): **XXX**
7. **První předpokládaný nezávazný datum pro zařazení alespoň jednoho subjektu hodnocení** (viz odst. 16.7 Rámcové smlouvy) **XXX**
8. Počet subjektů hodnocení, jejichž zařazení do Studie Zkoušejícím se předpokládá (viz odst. 6.1 Rámcové smlouvy): **XXX**

Poskytovatel určuje odpovědného farmaceuta jako konkrétní kontaktní osobu, která zodpovídá ze přebrání, uskladnění a výdej, resp. dodání Hodnoceného léku v souladu s odst. 15.3 Rámcové smlouvy osobě Zadavatelem určené a komunikuje se Zadavatelem: **XXX a XXX, Oddělení HVLP, Ke Karlovu 2, Praha 2.**

Název a adresa lékárny: **OPC, Karlovo nám. 32, Praha 2**

II. Odměna Poskytovatele

Dohoda o odměně Poskytovatele je stanovena v příloze č. 1 této Dílčí smlouvy ve spojení s čl. X. Rámcové smlouvy.

III. Přílohy

1. Přílohou této Dílčí smlouvy, která tvoří společně s Rámcovou smlouvou samostatnou smlouvu o provádění klinického hodnocení humánních léčiv, je příloha:

1. *Odměna a úhrada nákladů*
2. Podepsáním této Dílčí smlouvy Poskytovatel potvrzuje, že před jejím uzavřením mu Zadavatel předal následující dokumenty:
 - (i) Protokol studie č. CKJX839C12001B
 - (ii) Povolení SÚKL k provádění Studie ze dne bude dodáno Zadavatelem.
 - (iii) Vzor Informovaného souhlasu pacienta (subjektu hodnocení)
 - (iv) Pojistný certifikát a pojistné podmínky

IV. Prohlášení Zadavatele

Zadavatel prohlašuje, že před uzavřením této Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení zajistil dle § 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, pojištění Zadavatele a Zkoušejícího, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě újmy vzniklé na zdraví subjektu hodnocení nebo v případě jiné nemajetkové újmy vzniklé subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení.

V. Závěrečná ustanovení

1. Smluvní strany prohlašují, že uzavřením této Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení na základě čl. I. a násl. Rámcové smlouvy dochází k uzavření samostatné a řádné smlouvy o provádění klinického hodnocení humánních léčiv za podmínek sjednaných v Rámcové smlouvě a v této Dílčí smlouvě o provádění klinického hodnocení a jejích přílohách.
2. Smluvní strany prohlašují, že si v této Dílčí smlouvě o provádění klinického hodnocení sjednaly všechny náležitosti, které si v jejím rámci chtěly sjednat a které považují za důležité. Současně smluvní strany prohlašují, že si navzájem sdělily všechny informace, které považují za důležité a podstatné pro uzavření této Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení. Tím ovšem není dotčena možnost smluvních stran odkázat na úpravu některých práv a povinností v rámci Rámcové smlouvy.
3. Práva a povinnosti smluvních stran, které nejsou upraveny touto Rámcovou smlouvou nebo konkrétní Dílčí smlouvou o provádění klinického hodnocení, se řídí ustanovením příslušných platných a účinných právních předpisů. Smluvní strany zároveň prohlašují, že si nepřejí, aby nad rámec výslovných ustanovení této Smlouvy byly jakékoli práva a povinnosti stran dovozovány z dosavadní či budoucí praxe zavedené mezi smluvními stranami či zvyklostí zachovávaných obecně či v odvětví týkajícím se předmětu plnění této Smlouvy, ledaže je ve Smlouvě sjednáno jinak. Pokud se tedy např. kterákoli ze smluvních stran od výslovných ustanovení této Smlouvy odkloní a druhá strana toto akceptuje, vztahuje se toto akceptování jen na tento konkrétní případ a nelze z něj dovozovat, že druhá strana takový odklon od výslovně sjednaných ustanovení této Smlouvy bude akceptovat i v budoucnosti. Podobně pokud se kterákoli ze smluvních stran vzdá pro ni z této Smlouvy vyplývajícího práva nebo jej nevykoná, nelze z toho dovozovat, že se takového práva nebo jeho výkonu vzdává i pro budoucnost.
4. Při zveřejnění této Dílčí smlouvy se smluvní strany zavazují postupovat v souladu s ujednáními obsaženými v čl. V., odstavce 5.7 a 5.8 Rámcové smlouvy. Za tímto účelem předá v den podpisu této Dílčí smlouvy Zadavatel Poskytovateli verzi dokumentů určených ke zveřejnění.
5. Tato Dílčí smlouva se vyhotovuje ve dvou stejnopisech, přičemž každé ze smluvních stran patří jeden stejnopis.

6. Smluvní strany se dohodly, že tato Dílčí smlouva může být s dále uvedenou výjimkou měněna pouze písemně prostřednictvím vzestupně číslovaných dodatků podepsaných všemi smluvními stranami. Smluvní strany nemusí uzavírat dodatek k této smlouvě v případě tzv. nepodstatných změn Protokolu. Nepodstatnou změnou Protokolu se přitom rozumí taková změna Protokolu, která nemění rozsah či způsob provádění úkonů (zejména vyšetření) prováděných Poskytovatelem či Zkoušejícím v rámci klinického hodnocení a nemá tedy jakýkoli vliv na výši odměny za provádění klinického hodnocení či jiné ceny uvedené v této smlouvě. Nepodstatné změny Protokolu jsou vůči Poskytovateli účinné dnem jejich doručení Zkoušejícímu, ne však dříve, než s nimi vysloví souhlas Státní ústav pro kontrolu léčiv a/nebo příslušné etické komise, pokud se jejich souhlasy pro změnu Protokolu vyžadují.
7. Smluvní strany se dohodly, že jejich právní vztah se řídí platným právem České republiky. Jakékoli spory vyplývající nebo související s touto Dílčí smlouvou o provádění klinického hodnocení budou rozhodovány výhradně příslušnými soudy České republiky.
8. V případě, že by kterékoli z ustanovení této Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení bylo či se dodatečně stalo neplatným nebo neúčinným, budou ostatní její ustanovení posuzována jako oddělitelná a platnost či účinnost této Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení jako celku zůstane zachována. Pro tento případ se smluvní strany zavazují na základě vzájemné dohody nahradit neplatné nebo neúčinné ustanovení takovým ustanovením, které bude nejlépe odpovídat účelu této Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení a vůli smluvních stran při jejím uzavření.
9. Strany, každá samostatně, výslovně prohlašují, že na sebe berou nebezpečí změny okolností, a žádné ze stran tak v případě změny okolností, za nichž byla tato Dílčí smlouva o provádění klinického hodnocení uzavřena, nevzniká právo domáhat se obnovení jednání o Dílčí smlouvě o provádění klinického hodnocení ve smyslu § 1765 občanského zákoníku.
10. Tato Dílčí smlouva o provádění klinického hodnocení nabývá platnosti dnem podpisu oběma stranami a účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů, nebo dnem doručení povolení k provedení klinického hodnocení pro území České republiky příslušným Regulačním orgánem Zadavateli, a to podle té z těchto skutečností, která nastane později. Tato dílčí smlouva se uzavírá na dobu určitou dle odstavce 4. této dílčí smlouvy, neskončí však dříve, než (i) bude provedena konečná uzavírací návštěva v Centru a (ii) bude provedena poslední závěrečná platba Společností podle Harmonogramu plateb; anebo do předčasného ukončení této dílčí smlouvy, zejména v případě, že do 31.12.2024 shora citované povolení nebude Zadavateli doručeno. Bez ohledu na případné předčasné ukončení smlouvy je Zadavatel povinen uhradit Poskytovateli administrativní start-up poplatek, který je splatný po podpisu Dílčí smlouvy.

Na důkaz své pravé a svobodné vůle být ustanoveními této Dílčí smlouvy o provádění klinického hodnocení vázáni k ní osoby jednající za smluvní strany připojují své podpisy.

V Praze dne _____

V Praze dne _____

Za Zadavatele:

XXX

zmocněnec

Za Poskytovatele:

XXX

XXX

Já, **XXX.**, hlavní zkoušející této Studie tímto potvrzuji, že jsem se seznámil(a) s protokolem a všemi dokumenty předanými Zadavatelem k provedení Studie. Byl(a) jsem seznámen(a) 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:

ODMĚNA A NÁHRADA NÁKLADŮ

Za řádné provádění Studie v souladu s touto Smlouvou a za splnění povinností plynoucích z této Smlouvy se Zadavatel zavazuje uhradit Poskytovateli odměnu za každý subjekt hodnocení, a to v závislosti na provedení plánovaných návštěv dle následujícího rozdělení:

0 pacientů.....0 Kč

fáze	Částka v Kč/ pacient při absolvování celé fáze
SCR/D1	XXX
D-90	XXX
D-270	XXX
D-450	XXX
D630	XXX
D810	XXX
D990	XXX
EOS	XXX
Follow Up	XXX
UNSCHV	XXX
TOTAL	XXX
Další platby	
Těhotenský test ze séra	XXX
Těhotenský test z moči	XXX

Při selhání screeningu, tedy když subjekt screening absolvuje, ale podle hodnocení nesplní kritéria pro randomizaci, má Poskytovatel nárok XXX každý takový subjekt hodnocení.

Zadavatel se zavazuje zaplatit Poskytovateli poplatek ve výši XXX, za každou absolvovanou neplánovou návštěvu /unscheduled visit/.

Zadavatel se zavazuje zaplatit Poskytovateli jako provozovateli **Lékárny** za řádně a včasné poskytnuté služby, resp. provedené činnosti na základě a v souladu s touto Smlouvou, měsíční odměnu v paušální výši XXX za každý i započatý měsíc. Odměna bude vyplacena za každé jednorozhodné období trvání této Smlouvy, počínající 1. listopadem aktuálního roku a končící 31. říjnem kalendářního roku následujícího bez DPH, bez ohledu na rozsah skladovací plochy nezbytné ke skladování Hodnoceného léku a bez ohledu na počet částečných převzetí, skladování a vydání, resp. dodání Hodnoceného léku týkajících se jedné Studie.

Zadavatel se zavazuje zaplatit Poskytovateli jako provozovateli Lékárny **Iniciační poplatek** ve výši XXX, poplatek za ukončení studie XXX. Tento poplatek je splatný po provedení Iniciační návštěvy.

Odměna podle tohoto odstavce kryje všechny náklady Poskytovatele jako provozovatele Lékárny spojené s převzetím, skladováním, kontrolou, manipulací s Hodnoceným lékem a jeho výdejem, resp. dodáním. Lékárna nemá nárok na náhradu jakýkoliv jiných výdajů spojených s plněním povinností dle této Smlouvy.

Poskytovatel vyúčtuje odměnu za služby Lékárny Zadavateli formou faktury na základě Předpisu faktury (tzv. Invoice Proposal) zaslaným pověřenou osobou Zadavatele v měsíci listopad následujícím po skončení období vymezeného v tomto článku výše. Předpis faktury za započaté období před výše specifikovaným obdobím bude zaslán pověřenou osobou Zadavatele před zahájením výše specifikovaného období, bude-li to aplikovatelné. V průběhu dalších let trvání Studie bude Poskytovateli zaslán Invoice proposal vždy v listopadu daného roku. Předpis faktury za započaté a nedokončené výše

specifikované roční období bude zaslán pověřenou osobou Zadavatele do 30 dnů po ukončení studie, bude-li to aplikovatelné. Nebude-li Invoice Proposal zaslán v dohodnutých lhůtách, je Poskytovatel oprávněn vystavit fakturu po uplynutí dohodnuté lhůty dle údajů, které má k dispozici. Splatnost faktury je stanovena na 30 dní ode dne jejího vystavení. Faktura musí splňovat veškeré náležitosti dle příslušných právních předpisů a být v souladu s touto Smlouvou, jinak se pro účely této Smlouvy považuje za nedoručenou. Tím není dotčeno ustanovení čl. IX této Smlouvy (Náhrada za poškození zdraví subjektu hodnocení).

Výše uvedené platby jsou bez DPH, DPH bude připočtena podle platných předpisů v den fakturace Poskytovatelem.

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

Poskytovatel vyplatí každému zařazenému subjektu hodnocení jako **paušální odměnu za náklady na cestovné / XXX** za jednu návštěvu. Poskytovatel vyplatí každému zařazenému subjektu hodnocení výše uvedenou částku za každou uskutečněnou návštěvu v souladu s Protokolem vždy po dodání podkladů od hlavního zkoušejícího.

Zadavatel se zavazuje poskytnout Poskytovateli přiměřenou finanční rezervu v počáteční výši **XXX** za účelem řádného vyplácení cestovních náhrad dle výše uvedeného odstavce, specifikujícího vyplácení náhrad. V případě vyčerpání finanční rezervy poskytne Zadavatel další finanční rezervu. Tato finanční rezerva bude Zadavatelem uhrazena ve prospěch Poskytovatele na základě řádně vystavené faktury se splatností 30 dnů od jejího vystavení. Tato faktura bude vystavena na základě zaslání Invoice Proposal. Náhrady budou pacientům vypláceny po úhradě vystavené faktury.

Evidenci cestovních nákladů zajišťuje hlavní zkoušející, popř. studijní koordinátor a poskytne monitorovi studie k pravidelné kontrole.

K proplácení cestovních výloh subjektů dochází v pokladně zdravotnického zařízení případně převodem na bankovní účet subjektu klinického hodnocení.

Poskytovatel se zavazuje po ukončení studie vrátit na účet Zadavatele nevyčerpanou finanční rezervu, kterou Zadavatel poskytl během Studie.

Zadavatel se zavazuje zaplatit Poskytovateli **administrativní poplatek** za zpracování smlouvy tzv. Start up-fee ve výši **XXX**. Jedná se o jednorázový poplatek, který je účtován Zadavateli za zpracování návrhu smlouvy a bude uhrazen ihned po podpisu smlouvy na základě samostatné faktury vystavené Poskytovatelem a na základě zaslání Invoice Proposal.

Zadavatel se zavazuje zaplatit Poskytovateli za každý uzavřený **dodatek** iniciovaný zadavatelem částku ve výši **XXX**. Tento poplatek bude uhrazen ihned po podpisu dodatku na základě samostatné faktury vystavené Poskytovatelem a na základě zaslání Invoice Proposal.

Zadavatel se zavazuje zaplatit Poskytovateli **archivační poplatek – 25let** částku ve výši **XXX**. Tento poplatek bude uhrazen ihned po zařazení prvního pacienta do studie na základě samostatné faktury vystavené Poskytovatelem a na základě zaslání Invoice Proposal.

Fakturační a korespondenční adresa Zadavatele:

Novartis s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4
IČO : 64575977
DIČ: CZ64575977
Bankovní spojení: FORTIS BANK
Č. účtu: 064450-6003670007/6300

Zapsána v Obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 41352

Bankovní údaje Poskytovatele:

Název účtu	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Číslo účtu	24035021/0710
IBAN číslo	CZ 33 0710 0000 0000 2403 5021
Název banky	Česká národní banka
Adresa banky	Na Příkopě 28
Město, PSČ, Země	Praha 1, 115 03, Česká republika
Swift Code	CNBACZPP
Variabilní symbol	5204924216