

DÍLČÍ SMLOUVA K RÁMCOVÉ SMLouvĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tato Dílčí smlouva k Rámcové smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen "**Objednávka**"), účinná k Datu účinnosti (definovanému níže), se uzavírá mezi společností Amgen s.r.o., Pod dráhou 1637/2, Holešovice, 170 00 Praha 7, Česká republika (dále jen "**Společnost**") a Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze, U Nemocnice 499/2, Praha 2, 12808, Česká republika, IČ: 00064165, DIČ: CZ00064165, zastoupenou xxxxxxxxxxxxxxxx, na základě plné moci ze dne 7.6.2019 (dále jen "**Zdravotnické zařízení**"), v souladu s ustanoveními Rámcové smlouvy o Klinickém hodnocení (číslo smlouvy 274640) (dále jen "**Smlouva**"), jimiž se bude řídit.

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 xxxxxxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxxxxxx, 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.

Společnost jedná jménem a ve prospěch sponzora Klinického hodnocení Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320, USA. Zdravotnické zařízení je státní příspěvkovou organizací zřízenou rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví, bez zákonné povinnosti zápisu do obchodního rejstříku, která je zapsána do živnostenského rejstříku vedeného Živnostenským úřadem města Praha.

1. ROZHODNÁ USTANOVENÍ A DATUM ÚČINNOSTI

1.1 Rozhodná ustanovení. Podpisem této Objednávky strany souhlasí, že tato Objednávka a plnění stran podle ní se řídí ustanoveními a podmínkami Smlouvy, které se tímto odkazem plně přejímají tak, jako by byly v plném rozsahu ustanoveny přímo zde. Pojmy zde použité, ale nedefinované budou mít význam přiznávaný takovýmto pojmům dle Smlouvy.

1.2 Amgen Inc. a MedImmune Limited, se sídlem Milstein Building, Granta Park, Cambridge, CB21 6GH, United Kingdom (dále jen "**AstraZeneca**") uzavřeli dohodu o spolupráci, na jejímž základě je Amgen Inc. zadavatelem Klinického hodnocení a AstraZeneca souhlasí, že bude dodávat Hodnocený přípravek Durvalumab pro Klinické hodnocení. Podle této dohody má AstraZeneca, mimo jiné, některá práva k údajům Klinického hodnocení a k duševnímu vlastnictví. Proto tedy, kromě všech ostatních podmínek a povinností této Smlouvy, smluvní strany pro účely této Objednávky výslovně dohodly následující:

- (i) Definice "Hodnoceného přípravku" zahrnuje i přípravek AstraZenecy Durvalumab;
- (ii) Ani Zdravotnické zařízení ani Hlavní zkoušející nejsou oprávněni k tomu, aby jménem AstraZenecy nabídli odškodnění či aby zavazovali AstraZenecu k jakýmkoliv závazkům k odškodnění ve prospěch kteréhokoliv ze Subjektů. Smlouva se bude řídit ve všech ohledech ustanoveními, která se týkají poškození a odškodnění Subjektu;
- (iii) Pojem "Důvěrné informace" je definován jako "veškeré informace přijaté od Společnosti či jménem Společnosti a / nebo AstraZenecy nebo získané v důsledku plnění Smlouvy nebo vzniklé v rámci Klinického hodnocení";
- (iv) Poskytovatel je povinen (a) poskytnout Společnosti a AstraZenecy 45 kalendářních dní na posouzení rukopisu, posteru, prezentace, abstraktu či jiného písemného nebo ústního materiálu, (b) pozdržet jakoukoliv publikaci či prezentaci o dalších 90 kalendářních dní a (c) zajistit odkaz na podporu poskytnutou AstraZenecou Klinickému hodnocení v souladu s článkem Publikace ve Smlouvě;
- (v) Poskytovatel zajistí podpis informovaného souhlasu, který opravňuje Společnost i AstraZenecu k použití údajů z Klinického hodnocení a Biologického materiálu minimálně za účelem kontroly správnosti a úplnosti zkoumaných údajů, provádění klinického a vědeckého výzkumu a vývoje léčivého produktu;
- (vi) Článek týkající se použití názvu je míněn tak, že zahrnuje stejná omezení užití názvu pro AstraZenecu jako pro Společnost.

Kvůli srozumitelnosti, co se týká Amgen Inc. a AstraZenecy, příslušná práva a povinnosti mezi Amgen Inc. a AstraZenecou se řídí podle podmínek dohody o spolupráci mezi Amgen Inc. a AstraZenecou.

1.3 Datum účinnosti. Pro účely této Objednávky bude "**Datum účinnosti**" znamenat datum uveřejnění Dílčí smlouvy v registru smluv ve smyslu ustanovení čl. 9.10 Smlouvy nebo dnem doručení povolení k provedení Klinického hodnocení pro území České republiky příslušným Regulačním orgánem Společnosti, a to podle té z těchto skutečností, která nastane později. Tato Dílčí smlouva se uzavírá na dobu určitou a zůstane v plné platnosti a účinnosti až do dokončení Klinického hodnocení Zdravotnickým zařízením nebo do dřívějšího ukončení, zejména v případě, že do 31.12.2024 shora citované povolení nebude Společnosti doručeno. Bez ohledu na případné předčasné ukončení Dílčí smlouvy je Společnost povinna uhradit Zdravotnickému zařízení administrativní Start-up fee poplatek, který je splatný na základě faktury vystavené Zdravotnickým zařízením bezprostředně po podpisu této Dílčí smlouvy.

1.4 České právní předpisy. Aniž by byla dotčena šíře jeho závazků, Zdravotnické zařízení splní ustanovení zákona č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů (v části Ochrana práv subjektů klinického hodnocení). Smlouva a Objednávka je v souladu s občanským zákoníkem.

2. PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

2.1 Protokol. Protokolem Klinického hodnocení je Protokol Společnosti č. 20200041 nazvaný "A Phase 3, Open-label, Multicenter, Randomized Study of Tarlatamab in Combination With Durvalumab vs Durvalumab Alone in Subjects with Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer Following Platinum, Etoposide and Durvalumab (DeLLphi-305) / Otevřená, multicentrická, randomizovaná studie fáze III. Studie tarlatamabu v kombinaci s durvalumabem oproti durvalumabu samotnému u subjektů s malobuněčným karcinomem plic v extenzivním stadiu po léčbě platinou, etoposidem a durvalumabem (DeLLphi-305)", včetně svých dodatků.

Zdravotnické zařízení a Zástupci Zdravotnického zařízení se zúčastní všech setkání ohledně Klinického hodnocení, která budou Společností důvodně požadována (dále jen "**Setkání zkoušejících**"). Takováto setkání mohou být organizována Společností k poskytnutí nebo výměně informací s hlavními zkoušejícími, spoluzkoušejícími nebo dalšími osobami zabývajícími se výzkumem u Zdravotnického zařízení, a to s cílem podpořit efektivní provádění nebo ukončení Klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že Společnost a její zástupci mohou (i) zaznamenat kterékoli Setkání zkoušejících audiovizuální technikou (současnou nebo budoucí), což může zahrnovat jména, slova, obrazy a podobné hostů (včetně Zástupců Zdravotnického zařízení) (dále jen "**Nahrávka**") a (ii) použít, upravit a reprodukovat Nahrávku celosvětově za účelem školení a vzdělávání v souvislosti s klinickými hodnoceními Společnosti. Společnost použije Nahrávku v souladu se všemi příslušnými zákony o osobních údajích. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející mohou kontaktovat Kancelář osobních údajů Amgenu na e-mailové adrese xxxxxxxxxxxxxxxxxxxx za účelem zjištění dalších informací o právu na přístup a opravu údajů uložených Společností. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že z účasti Zdravotnického zařízení nebo Zástupců Zdravotnického zařízení na Setkání zkoušejících nevyplyvá žádný nárok na jakoukoliv další úhradu. Společnost může nahradit nebo zaplatit Zdravotnickému zařízení přiměřené předem schválené náklady vzniklé Zdravotnickému zařízení nebo Zástupcům Zdravotnického zařízení za jejich účast na Setkání zkoušejících, a to pokud obdrží doklady v takové formě a s údaji, které budou postačovat Společnosti k prokázání těchto nákladů pro účely daňových přiznání Společnosti, a za předpokladu, že Zdravotnické zařízení dodrží pokyny a příslušné postupy a směrnice Společnosti týkající se cest a pohoštění a další směrnice upravující vztahy se zdravotnickými pracovníky.

Hlavní zkoušející bude vést a dohlížet na Klinické hodnocení.

2.2 Ochrana údajů. Společnost může v souladu s příslušnými předpisy shromažďovat a zpracovávat informace týkající se zkoušejících nebo jiného personálu, kteří se účastní Klinických hodnocení. Společnost uvědomí takový personál, jak je požadováno příslušnými předpisy.

2.3 Použití elektronického sběru dat. Společnost využívá EDC ke sběru studijních dat od Zdravotnického zařízení, a jejich zasílání Společnosti konkrétně v podobě elektronické zprávy o případu (electronic Case Report Form - dále jen "**eCRF**"). Zdravotnické zařízení souhlasí, že (i) studijní data zadá do EDC do 5 pracovních dnů od návštěvy Subjektu, a (ii) vyřeší všechny dotazy v EDC systému do 5 pracovních dnů od

data, kdy byl dotaz v EDC zobrazen. Kromě toho musí Hlavní zkoušející nebo spoluzkoušející překontrolovat správnost a úplnost dat vložených do EDC a elektronicky eCRF podepsat do 20 dnů od návštěvy Subjektu. V případě nedodržení těchto lhůt ze strany Zdravotnického zařízení, Společnost může, podle své volby, pozdržet platbu, uzavřít přístup do IVRS, pozastavit nábor, provést audit kvality nebo jiné opatření.

2.4 Hlavní zkoušející. Zdravotnické zařízení je prostřednictvím hlavního zkoušejícího ("**Hlavní zkoušející**") zapojeno do léčby pacientů, kteří by mohli být vhodní pro zařazení do Klinického hodnocení. Společnost uzavřela s Hlavním zkoušejícím separátní Smlouvu, na základě které bude Hlavní zkoušející a studijní tým odměněn za provedené Klinické hodnocení.

2.5 Informovaný souhlas. Zdravotnické zařízení se zavazuje a zaručuje, že získá podpis platného informovaného souhlasu od každého Subjektu v Klinickém hodnocení nebo od jeho zákonného zástupce v souladu s Příslušnými předpisy a Smlouvou. Tento informovaný souhlas opravňuje Společnost k použití Biologického materiálu a údajů z Klinického hodnocení minimálně za účelem kontroly správnosti a úplnosti zkoumaných údajů, provádění klinického a vědeckého výzkumu a vývoje léčivého produktu.

2.6 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 (iv) 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 musí převzít nebo pokračovat v úkolech potřebných k zajištění Hodnoceného přípravku pro Subjekty.

3. REAGENCIE A HODNOCENÝ PŘÍPRAVEK

3.1 Společnost Zdravotnickému zařízení poskytne nebo uhradí následující Hodnocený přípravek, jak je požadováno Protokolem: AMG 757 Tarlatamab (dále jen "**Hodnocený přípravek**"). Pokud za zajištění Hodnoceného přípravku pro Klinické hodnocení odpovídá Zdravotnické zařízení, Společnost uhradí Zdravotnickému zařízení náklady na pořízení Hodnoceného přípravku tak, jak budou podrobně vyčísleny v řádné faktuře. Takový nákup nebo úhrada nepřevyší částku uvedenou v Příloze A. Zdravotnické zařízení se zavazuje a prohlašuje, že nebude od Subjektu či třetí strany požadovat platbu či úhradu nákladů za Hodnocený přípravek nebo za takový Hodnocený přípravek, který je poskytován bezúplatně či který je hrazen Společností podle této Objednávky.

3.2 Náklady za lék (léky) a/nebo materiál a/nebo reagenty nepocházející od Společnosti, které nejsou přímo hrazené či proplácené třetí stranou, nicméně jsou vyžadovány Protokolem pro Subjekty účastnící se Klinického hodnocení (dále jen "**Požadovaný materiál**"). Společnost dodá Zdravotnickému zařízení určitý Požadovaný materiál nebo může uhradit Zdravotnickému zařízení náklady na jeho pořízení, podrobně vymezené v řádné faktuře. Takové pořizovací či proplácené náklady nepřekročí částku uvedenou v Příloze A. Zdravotnické zařízení se zavazuje a zaručuje, že nebude od žádného Subjektu nebo třetí strany vyžadovat platbu nebo úhradu nákladů za Požadovaný materiál, který je bezplatně poskytován či proplácen Společností podle této Objednávky.

3.3 Společnost zajistí distribuci zásilky Hodnoceného přípravku a Požadovaného materiálu do lékárny Zdravotnického zařízení, kde je odpovědný farmaceut převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn., není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí), následně si na žádanku Hlavní zkoušející Hodnocený přípravek vyzvedne na centrum, kde je za ně plně zodpovědný. Společnost je povinna oznámit do tří (3) pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána na OPC, Karlovo nám. 32, Praha 2, odpovědné farmaceutky xxxxxxxxxxxxxx a xxxxxxxxxxxxxx. Tel. xxxxxxxxxxxxxx, xxxxxxxxxxxxxx.

Společnost se zavazuje zajistit Hodnocený přípravek a Požadovaný materiál v množství a časových intervalech potřebných pro řádné provedení Klinického hodnocení.

Společnost prohlašuje, že jsou splněny veškeré podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) dodávaného Hodnoceného přípravku a jeho distribuci Zdravotnickému zařízení.

3.4 Smluvní strany souhlasí, že pro tuto Objednávku část(i). Smlouvy přeformulována níže bude pozměněna a přeformulována ve své úplnosti následujícím způsobem:

7.1 Přístup. Společnost se zavazuje dodat nebo, je-li to vhodné, proplatit Zdravotnickému zařízení materiál, který má Společnost dle Protokolu poskytnout, včetně Hodnoceného přípravku, zařízení, reagensů a doplňků specifikovaných v příslušné Objednávce (dále jen "**Materiál**"). Přístup k Materiálu budou mít pouze takové osoby, které jsou pod přímou kontrolou hlavního zkoušejícího a které používají Materiál pro účely Klinického hodnocení. Při zrušení nebo skončení Klinického hodnocení bude veškerý nepoužitý, nespotebovaný Materiál vrácen Společnosti podle instrukcí Společnosti a v souladu s Příslušnými předpisy.

4. DOBA PLNĚNÍ A ZAŘAZOVÁNÍ SUBJEKTŮ

4.1 Klinické hodnocení bude zahájeno po podpisu Smlouvy, souhlasu etické komise a veškerých potřebných souhlasech příslušných správních orgánů a bude pokračovat až do dokončení Klinického hodnocení tak, jak je vyžadováno Protokolem (včetně všech jeho dodatků), pokud nedojde k dřívějšímu ukončení Klinického hodnocení v souladu se Smlouvou.

5. POTŘEBNÉ VYBAVENÍ

5.1 Strany berou na vědomí, že Zdravotnické zařízení bude potřebovat k provedení Klinického hodnocení vybavení, které je specifikováno ve Smlouvě o výpůjčce (dále jen "**Potřebné vybavení**"), která bude mít náležitosti dle ustanovení § 2193 a násl. zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník a z. č. 375/2022 Sb., o zdravotnických prostředcích.

6. ÚHRADA

6.1 Úhrada a platební podmínky jsou stanoveny v Příloze A, která je připojena k této Objednávce a tvoří její součást.

6.2 Není-li v Příloze A stanoveno jinak, pak za plnění poskytnuté podle Smlouvy Společnost uhradí platbu v přiměřené lhůtě po obdržení (i) řádné faktury a (ii) eCRF či jiné obdobné dokumentace podrobně uvádějící vykonané procedury a/nebo ukončené návštěvy stanovené v Příloze A a monitorované Společností nebo jejím zástupcem. Předpokládá se, že eCRF se budou vyplňovat v době mezi monitorovacími návštěvami.

6.3 Platby Společnosti Zdravotnickému zařízení vyplývající z této Objednávky budou uhrazeny a zaslány následujícím způsobem:

Platby splatné ve prospěch:	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze (dále jen " Příjemce ")
Název banky:	Česká národní banka
Adresa banky:	Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1
Číslo účtu:	24035021/0710
SWIFT:	CNBACZPP
IBAN:	CZ33 0710 0000 0000 2403 5021
Specifický symbol:	5205424236
Variabilní symbol:	Číslo faktury

V průběhu trvání Objednávky může Zdravotnické zařízení písemně požádat o změnu údajů o Příjemci. Pokud Společnost takovou změnu odsouhlasí, žádný další dodatek k této Objednávce se nevyžaduje.

6.4 Finanční rozpočet pro toto Klinické hodnocení je stanoven v celkové částce 9 311 858 Kč. Tato předpokládaná maximální částka představuje odměnu za maximální počet Subjektů hodnocení, kteří absolvují všechny návštěvy dle Protokolu.

7. RŮZNÉ

7.1 Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí s tím, že Společnost má právo veřejně sdílet znění a podmínky Smlouvy a Objednávky včetně názvu Zdravotnického zařízení, popisu služeb a výše plateb.

7.2 Smluvní strany souhlasí, že pro tuto Objednávku bude Článek 14.13 Smlouvy přeformulován ve své úplnosti následujícím způsobem:

14.13 Oznámení. Jakékoliv oznámení vyžadované nebo předpokládané touto Smlouvou bude v písemné formě a bude považováno za učiněné k datu, kdy (i) je osobně doručeno, (ii) je doručeno doporučenou poštovní zásilkou nebo poštovní zásilkou s dodejkou s uhrazeným poštovným, (iii) je potvrzeno jako doručené v případě zaslání faxem nebo (iv) je převzato celostátně uznávaným kurýrem a adresováno straně, která má oznámení přijmout, na adresu uvedenou níže či na jinou takovou adresu, která bude následně písemně specifikována:

Pokud je určeno Společnosti:

Amgen s.r.o.
Pod dráhou 1637/2
Holešovice, 170 00 Praha 7
Česká republika
Datová schránka: d2bk94d

Pokud je určeno Poskytovateli:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
U Nemocnice 499/2, Praha 2
128 08, Česká republika
Datová schránka: qyu26zz

S kopií pro:

International Legal Group
Amgen (Europe) GmbH
Suurstoffi 22
6343 Rotkreuz
Switzerland

NA DŮKAZ TOHO strany pověřily své řádně zmocněné zástupce, aby tuto Objednávku podepsali.

AMGEN S. R. O.

VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE

(podpis)
Jméno:
Funkce: Prokurista
Datum: _____

(podpis)
Jméno: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
Funkce: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
Datum: _____

AMGEN S. R. O.

(podpis)
Jméno:
Funkce: Prokurista
Datum: _____

Prohlášení Hlavního zkoušejícího:

Já, xxxxxxxxxxxxxxxxxxxx, Hlavní zkoušející Klinického hodnocení 2020041, tímto potvrzuji, že jsem se seznámila se Smlouvou uzavřenou mezi společností Amgen a Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze a budu dodržovat povinnosti v ní stanovené či vyplývající ze Správné klinické praxe Hlavnímu zkoušejícímu.

xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

PŘÍLOHA A
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

