

DODATEK Č. 1 KE SMLouvĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Protokol 20210096

Společnost Amgen s.r.o., Pod dráhou 1637/2, 170 00 Praha 7 - Holešovice, 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 xxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx, bytem xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx, Česká republika (dále jen "**Hlavní zkoušející**") (Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející společně dále jen "**Smluvní partneri**"). 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, Mgr. Martinou Hauserovou, Mgr. Davidem Valou a MUDr. Petrem Cyprem, 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. 331686 ze dne 7. 3. 2022 (dále jen "**Smlouva**") ve znění všech případných dodatků a Změn zavazující smluvní strany ke vzájemné spolupráci při provádění Klinického hodnocení podle protokolu Společnosti č. 20210096 nazvaného: "*A Randomized, Multi-center, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study of Bemarituzumab plus Chemotherapy versus Placebo plus Chemotherapy in Subjects with Previously Untreated Advanced Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer with FGFR2b Overexpression (FORTITUDE-101)*" (spolu s jakýmkoliv dalšími dodatky dále jen "**Protokol**");

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

- změny adresy Společnosti
- implementace Nařízení Evropského parlamentu a rady (EU) č. 536/2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků;

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 přiřádaný takovému termínu ve Smlouvě.

ČLÁNEK 2. Definice smluvních stran. V definici smluvních stran se mění adresa Společnosti: Pod dráhou 1637/2, 170 00 Praha 7 – Holešovice.

ČLÁNEK 3. Článek 1.2 Smlouvy se ruší v původním znění a je přeformulován následujícím způsobem:

1.2. Jestliže principy uvedené v harmonizovaných směrniciích 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 4. Článek 2.1 Smlouvy se ruší v původním znění a je přeformulován následujícím způsobem:

2.1. Smluvní partneri 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 směrnicemi 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 5. Článek 2.21 Smlouvy se ruší v původním znění a je přeformulován následujícím způsobem:

2.21. Hlavní zkoušející je povinen zajistit, že všechny CRF poskytnuté Společnosti jsou pravdivě, přesně a řádně vyplněny a že jsou věrným odrazem skutečných výsledků Studie. Hlavní zkoušející se rovněž zavazuje předat Společnosti kopie všech zpráv, včetně všech aktualizací a změn, které si vyžádala etická komise. Kromě toho musí Hlavní zkoušející nebo spoluzkoušející překontrolovat správnost a úplnost dat vložených do EDC a elektronicky eCRF podepsat do 90 kalendářních dnů od návštěvy Subjektu.

ČLÁNEK 6. 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 7. Článek 6 Smlouvy se doplňuje o článek 6.9. následujícím způsobem:

6.9. Smluvní partneri se s ohledem na vlastnická práva a zájmy Společnosti zavazují uchovávat jako důvěrné veškeré informace přijaté od Společnosti či jménem Společnosti anebo získané v důsledku plnění této Smlouvy nebo vzniklé v rámci Klinického hodnocení (dále jen "**Důvěrné informace**"). Dále se zavazují omezit přístup k jakýmkoliv Důvěrným informacím pouze na ty osoby, které se budou pod přímou kontrolou Smluvních partnerů účastnit používání těchto informací pro účely plnění závazků podle této Smlouvy. Takovéto informace nebudou nikdy použity pro jakýkoliv jiný než zde uvedený účel či zpřístupněny jakékoliv třetí straně bez předchozího písemného souhlasu Společnosti. Důvěrné informace nesmí být použity nebo využity v žádném rozmnožovacím nebo jiném algoritmu, modelu, softwaru, nástroji, technologii nebo systému umělé inteligence, včetně, ale nejen, zpracování přirozeného jazyka, modelů hlubokého učení nebo strojového učení, pokud k tomu Společnost neposkytne výslovný písemný souhlas.

ČLÁNEK 8. 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 partneri se zavazují připomenout Společnosti zamýšlené datum Publikace. Smluvní partneri 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 jakékoli 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 jakékoli 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/).

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 9. 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: _____