

Smlouva o provedení akademické studie

Princess Máxima Center for Pediatric Oncology B.V.,

Heidelberglaan 25, 3584 CS Utrecht, the Netherlands, zastoupena Prof. dr.C.M. Zwaan

IČ: RSIN Number 852273228

VAT number: NL 63 RABO 0174941137

jako zadavatel klinické studie

(dále jen „**zadavatel**“)

zastoupen

Fakultní nemocnici v Motole

státní příspěvková organizace

IČO: 00064203, DIČ: CZ00064203

se sídlem V Úvalu 84, Praha 5, PSČ 150 06

zastoupenou [REDACTED], na základě pověření (dále jen „**FN Motol**“)

a

Fakultní nemocnice Olomouc

Zdravotníků 248/7, 779 00 Olomouc

IČ: 00098892

DIČ: CZ00098892

Zastoupena: prof. MUDr. Roman Havlík, Ph.D.- ředitel

jako poskytovatel zdravotních služeb na straně druhé

(dále jen „**poskytovatel zdravotních služeb**“)

a

[REDACTED]

jako zkoušející na straně třetí (dále jen „**zkoušející**“)

smluvní strany prohlašují, že po vzájemném projednání a shodě uzavřely níže uvedeného dne, měsíce a roku v souladu s ustanovením § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů tuto **smlouvu**:

I.

Předmět a účel smlouvy

1. Předmětem smlouvy je klinické hodnocení s názvem „**Společný mezinárodní protokol léčby pro kojence do jednoho roku věku s akutní lymfoblastickou leukémií s přestavbou genu KMT2A nebo se smíšeným fenotypem leukémií (International collaborative treatment protocol for infants under one year with KMT2A-rearranged acute lymphoblastic leukemia or mixed phenotype acute leukemia)**“, protokol č. Interfant-21, EudraCTnumber: 2021-000213-16 a EU number: 2022-502503-30-00 (dále jen „studie“). Poskytovatel působí jako spolupracující centrum při provedení této studie. Národním koordinátorem pro tuto studii je zaměstnanec FN Motol, [REDACTED] Zadavatel uzavřel smlouvu se společností Amgen B.V. a tato společnost zajistí bezplatnou dodávku léčiva blinatumomab k provedení této studie.
2. Účelem smlouvy je stanovit podmínky k provedení studie a vymezit práva a povinnosti smluvních stran pro průběh a zpracování studie.

II.

Vyžádání povolení a souhlasu k zahájení studie

Studie bude provedena na základě povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv, vydaného dne 12. 7. 2023 v portále EU CTIS pod č.j. suks221187/2021, souhlasného stanoviska Etické komise Fakultní nemocnice Motol (dále jen „MEK“) vydaného dne 18. 5. 2022 pod č.j. EK-458/22 a souhlasného stanoviska Etické komise Fakultní nemocnice Brno (dále jen „příslušná etická komise“) vydaného dne 9. 11. 2022 pod č.j. 109/22.

III.

Místo a doba provedení studie

1. Studie bude provedena na Dětské klinice Fakultní nemocnice Olomouc (dále jen „**řešitelské centrum**“), [REDACTED]
2. Studie nebude v místě studie zahájena dříve, než tato smlouva nabude platnosti a účinnosti. Studie bude provedena v předpokládané době od uzavření této smlouvy do dubna 2030.

IV.

Základní podmínky pro zpracování studie

1. Zkoušející provede studii při dodržení platných právních předpisů ČR, a to zejména zákona č.378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 372/2011 Sb. (zákon o zdravotních službách), vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického studie léčivých přípravků, a ve shodě se základními podmínkami a zásadami stanovenými:
 - a. v povolení vydaném Státním ústavem pro kontrolu léčiv a stanoviskem etické komise v portále evropské unie,
 - b. v protokolu studie označení **Interfant-21**, ve znění pozdějších dodatků
 - c. v souboru informací pro zkoušejícího obsahujícím veškeré v současné době známé informace o léčivu použitým v klinické studii a jeho vlastnostech. Soubor předá FN Motol hlavnímu zkoušejícímu a bude připojen k dokumentaci studie.
2. Studie bude provedena ve shodě se správnou klinickou praxí (GCP) a podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace.
3. Dokumenty uvedené v odst. 1 písm. b) a c) jsou důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být poskytnuty jen osobám pověřeným hlavním zkoušejícím a orgánům a institucím uvedeným v čl. VI.

V.

Výběr subjektů hodnocení pro studii a vyžádání jejich souhlasu

1. Je plánováno, že do klinické studie bude v České republice zařazeno 9 subjektů do obou ramen studie dle rizika onemocnění.
2. Zařazení subjektů hodnocení do studie bude možné jen s jejich písemným informovaným souhlasem a po jejich řádném poučení (u nezletilých subjektů hodnocení jen po poučení a se souhlasem jejich zákonných zástupců). Vyžádání souhlasu od subjektů hodnocení musí být ve shodě s etickými principy a správnou klinickou praxí. K tomu:
 - a. FN Motol prohlašuje, že předal zkoušejícímu formulář písemného souhlasu subjektu hodnocení se zařazením do studie a formulář písemného poučení pro subjekt hodnocení;
 - b. zkoušející před zařazením subjektu hodnocení do studie v případě jeho souhlasu požádá o jeho podpis na obou dokumentech uvedených v písm. a).

3. Subjekty hodnocení (u nezletilých subjektů hodnocení jejich zákonnými zástupci) podepsané dokumenty o jejich poučení a souhlasu pořízené podle odst. 2 musí být uloženy v dokumentaci o studii vedené u zkoušejícího.
4. Pokud zkoušející zjistí v průběhu studie, že subjekt hodnocení zařazený do klinické studie nevyhovuje jejím kritériím, okamžitě bude o tom informovat FN Motol po dohodě s ní jej z průběhu studie vyřadí.
5. Zkoušející, poskytovatel zdravotních služeb i FN Motol jsou povinni v průběhu studie i po jejím ukončení dbát podle příslušných právních předpisů ČR o ochranu osobních údajů, dat a informací o osobních poměrech subjektů hodnocení zařazených do studie.

VI.

Sledování (monitorování) a kontrola průběhu studie

1. Průběh a provádění studie může být kontrolováno a sledováno odbornými útvary či pověřenými zaměstnanci zadavatele, národním koordinátorem či zaměstnanci FN Motol, kterým poskytovatel zdravotních služeb i zkoušející umožní přístup ke všem informacím získaným v rámci studie i k výsledkům laboratorních testů, zkoušek a jiných záznamů o subjektech hodnocení zařazených do studie.
2. Průběh studie a její výsledek mohou být kontrolovány také auditory zadavatele; tím není dotčeno právo kontroly pověřenými pracovníky příslušných státních orgánů ČR a zahraničních kontrolních úřadů.
3. Subjekty hodnocení musí být poučeny podle čl. V odst. 2 této smlouvy a informovány také o tom, že údaje získané o nich v průběhu studie mohou být pro účely kontroly použity a předloženy také příslušným státním orgánům ČR.
4. Aby zadavatel dostal svým povinnostem, bude provádět dohled nad kvalitou a audity zařízení, služeb, systémů a procesů poskytovatele zdravotních služeb při provádění studie, pokud k tomu bude mít důvod. Po přiměřeném upozornění umožní poskytovatel zdravotních služeb zadavateli provádět audit spolu se společností Amgen B.V., která dodává hodnocené léčivo.
5. Poskytovatel zdravotních služeb bez prodlení oznámí zadavateli, že regulační autorita provede inspekci místa provedení studie. Poté neprodleně sdělí zadavateli výsledky inspekce.

VII.

Průběh studie

1. Léčivé přípravky podávané subjektům hodnocení v rámci jejich léčby zadavatel poskytovateli zdravotních služeb neposkytuje a náklady s nimi spojené budou vykazovány zdravotním pojišťovnám. Společnost Amgen B.V. dodá poskytovateli zdravotních služeb bezplatně hodnocené léčivo blinatumomab.
2. Poskytovatel zdravotních služeb je povinen zajistit, že jeho lékárna a pověřený/á lékárník/lékárnice budou přijímat, kontrolovat, uchovávat a vydávat hodnocené léčivo v souladu s platnými právními předpisy, zejména v souladu s ustanovením § 19 vyhlášky č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů, vyhláškou č. 84/2008 Sb., o správné lékárenské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky, pokyny Státního ústavu pro kontrolu léčiv, popř. dalších správních orgánů a regulačních úřadů, jakož i podle protokolu. Podrobná specifikace povinností lékární a lékárníka/lékárnice je v protokolu. Po ukončení této studie se poskytovatel zdravotních služeb zavazuje zpřístupnit řádnou evidenci nakládání s hodnoceným léčivem a nespotřebované léčivo předat zadavateli anebo podle pokynu zadavatele toto léčivo zlikvidovat.

3. Poskytovatel zdravotních služeb se zavazuje neprodleně informovat zadavatele o případných podezřeních na vady kvality či vady spočívající v nesprávném balení či značení hodnoceného léčiva. Poskytovatel zdravotních služeb se rovněž zavazuje poskytnout neprodleně na vyžádání zadavatele záznam o teplotních výkyvech při skladování hodnoceného léčiva a též informaci o opětovných dodávkách, pokud jsou potřeba z důvodu probíhající expirace hodnoceného léčiva.
4. Poskytovatel zdravotních služeb se zavazuje uschovat veškerou dokumentaci uloženou v řešitelském svazku i dokumentaci vztahující se k subjektům hodnocení po dobu 25 roků od data ukončení studie.
5. FN Motol je dále povinna podat žádost o vyjádření příslušné etické komise, informovat příslušnou etickou komisi o event. změnách v protokolu, zajistit léčbu pacientů v souladu s protokolem a doporučeními Pracovní skupiny pro dětskou onkologii České republiky, průběžně poskytovat informace o průběhu léčby a její toxicitě u jednotlivých pacientů do celostátní databáze studie.
6. Poskytovatel zdravotních služeb je povinen uvést studijní záznamy do 10 pracovních dnů do elektronických Case Report Form podle bližší úpravy v protokolu studie.
7. Poskytovatel zdravotních služeb zaručuje, že byly získány od subjektů hodnocení s jejich řádným souhlasem a se souhlasným stanoviskem etické komise a poskytovatel zdravotních služeb ponese odpovědnost za nároky vzniklé v důsledku porušení této záruky.

VIII.

Nežádoucí příhody v průběhu studie

Zkoušející je povinen bezodkladně sdělit zadavateli a národnímu koordinátorovi (a případně SUSAR i etické komisi) jakoukoliv závažnou nežádoucí příhodu (SAE), jakož i podezření na neočekávanou závažnou nežádoucí reakci (SUSAR), ke kterým dojde v průběhu klinického hodnocení léčivého přípravku.

IX.

Náhrada za poškození subjektu hodnocení

FN Motol prohlašuje, že v souladu s ust. § 52 zák. č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zajistila smluvní pojištění subjektů hodnocení pro případ újmy vzniklé v důsledku provádění studie, jakož i pojištění odpovědnosti za škodu pro zkoušejícího.

X.

Ochrana důvěrných informací

1. Důvěrnými informacemi se pro účely této smlouvy rozumí veškeré informace poskytnuté zadavatelem či FN Motol a vztahující se ke studii nebo studijní dokumentaci; zahrnují zejména informace o struktuře, složení, ingrediencích, vzorcích, know-how, technických postupech a procesech, jakož i jiné informace zadavatelem či FN Motol označené jako důvěrné. Poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející nesmí důvěrné informace zpřístupnit třetí osobě, nebo je používat pro účel jiný než je určen. Důvěrné informace jsou ve výlučné dispozici zadavatele a FN Motol, a budou drženy poskytovatelem zdravotních služeb a zkoušejícím v tajnosti a na místě pro takové informace určeném, vyjma případů, kdy poskytovatel zdravotních služeb nebo zkoušející prokáží, že se jedná o informace veřejně přístupné. Pokud je ze zákonem stanovených důvodů nutné důvěrné informace zpřístupnit, poskytovatel zdravotních služeb nebo zkoušející toto neodkladně písemně oznámí FN Motol. Poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející se zavazují informovat všechny osoby zúčastněné na této studii a osoby, jimž je důvěrná informace zpřístupněna, o povinnosti mlčenlivosti v souladu s touto smlouvou; takové osoby jsou pak vázány stejnou povinností mlčenlivosti.

2. Povinnost mlčenlivosti týkající se důvěrných informací, které nejsou osobními údaji, trvá po dobu 10 let po ukončení platnosti této smlouvy. Povinnost mlčenlivosti o důvěrných informacích, které jsou osobními údaji, zůstává v platnosti i po ukončení platnosti této smlouvy.
3. Poskytovatel a zkoušející nepoužijí jméno nebo logo zadavatele, ani název studie či hodnoceného léku k propagačním účelům nebo k jakékoli propagaci bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Takový souhlas nesmí být bezdůvodně odepřen. Smluvní strany však mohou používat název druhé smluvní strany, je-li to požadováno pro účely transparentnosti a v souladu s právními předpisy.

XI.

Vlastnictví výsledků studie, jeho ochrana a publikování výsledků

1. Výsledek studie je výlučným vlastnictvím zadavatele.
2. Poskytovatel zdravotních služeb se zavazuje postoupit všechna práva k výsledkům této studie zadavateli, aby tento mohl plně uplatnit práva související s vlastnictvím výsledků a ochranou duševního vlastnictví.
3. Poskytovatel zdravotních služeb se zavazuje neprodleně písemně oznámit zadavateli prostřednictvím FN Motol každý vynález nebo objev a poté se zavazuje zadavateli postoupit práva k těmto vynálezům a objevům. Dále zajistí, aby všichni členové studijního týmu u poskytovatele zdravotních služeb postoupili zadavateli všechna práva, pokud existují, ke každému takovému vynálezu či objevu. Poskytovatel zdravotních služeb zajistí, aby příslušný původce takových vynálezů udělil zadavateli potřebné oprávnění (licenci), která zadavateli umožní vykonávat výše uvedená práva. Smluvní strany vyhotoví a předají si potřebné dokumenty k uplatnění těchto práv.
4. Poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející berou na vědomí, že žádná odborná publikace k objevům či hodnocenému léčivému přípravku nesmí být poskytovatelem zdravotních služeb nebo zkoušejícími vydána před podáním žádosti zadavatele o patentovou přihlášku, pokud k povaze výsledků studie bude podání takové přihlášky přicházet v úvahu.
5. Poskytovatel zdravotních služeb souhlasí s tím, že první zveřejnění výsledků této studie bude provedeno ve spojení s prezentací společné, multicentrické publikace výsledků studie s výzkumníky a institucemi ze všech zúčastněných center přispívajících k datům, analýzám a komentářům. Tyto aktivity koordinuje zadavatel dle bližších instrukcí uvedených v protokolu studie, pokud se strany nedohodnou jinak. Výsledky konečné analýzy, stejně jako všechny analýzy, které se zabývají primárními a sekundárními cílovými parametry uvedenými v protokolu, budou zahájeny a/nebo schváleny zadavatelem.
6. Pokud do 12 měsíců po dokončení nebo ukončení studie na všech zúčastněných centrech nedojde k multicentrické publikaci a zadavatel obdrží všechna data, poskytovatel zdravotních služeb bude mít právo zveřejnit výsledky studie, za níže uvedených podmínek.
7. Poskytovatel zdravotních služeb prostřednictvím FN Motol zašle zadavateli návrh všech zamýšlených publikací před zveřejněním, aby je zkontroloval, zda neobsahuje jakékoli důvěrné informace zadavatele. Zadavatel má po obdržení návrhu 45 dnů na to, aby písemně požádal o odklad nebo změnu takového navrhovaného zveřejnění z důvodu, že existuje předmět, který potřebuje patentovou ochranu nebo podobnou ochranu, nebo aby zabránil zveřejnění jakýchkoli důvěrných informací zadavatele. V opačném případě může poskytovatel zdravotních služeb po uplynutí této lhůty bez komentáře zveřejnit.
8. Zadavatel může požádat poskytovatele zdravotních služeb, aby se zdržel zveřejnění maximálně po dobu dalších 45 dnů, aby bylo možné podat žádost o patentovou ochranu jménem a na náklady příslušného vlastníka jakéhokoli vynálezu.

9. Příspěvky kterékoli ze stran budou uvedeny ve všech publikacích a sděleních souvisejících se studií a autorství určené v souladu s protokolem. Výsledky studie budou zveřejněny po kompletním sběru dat a vyhodnocení. Dílčí nebo předběžné výsledky nemohou být předem zveřejněny.
10. Publikace a/nebo prezentace musí být iniciovány a/nebo schváleny hlavními řešiteli a budou připravovány hlavními řešiteli jako prvním a posledním autorem příspěvku.
11. Za spoluautory budou považovány tyto osoby:
 - a. zkoušející, kteří do studie zařadili alespoň 1 pacienta. V případě, že odborný časopis, do kterého chce zadavatel publikovat výsledky studie neumožňuje publikovat článek velkému počtu spoluautorů, za spoluautora může být považován zkoušející, který zařadil alespoň 2 pacienty.
 - b. členové řídicího výboru studie.
12. Konečný rukopis publikace by měl být připraven do šesti měsíců po poslední návštěvě pacienta (LPLV). Spoluautoři musí písemně oznámit hlavnímu autorovi svůj souhlas nebo navrhované změny rukopisu do čtyř týdnů po obdržení návrhu publikace. Pokud tak neučiní, bude se předpokládat jejich schválení.
13. Jakékoli zveřejnění ve formě přednášky, posteru nebo zveřejnění údajů musí schválit koordinující zkoušející. K takovému zveřejnění by obecně nemělo dojít před společným zveřejněním studijní skupiny. Na dotazy tisku a široké veřejnosti týkající se výsledků studie může odpovídat pouze koordinující zkoušející této studie po konzultaci se zadavatelem.

XII.

Řešení sporů a smírčí řízení

1. Smluvní strany se dohodly, že právní vztahy a poměry vzniklé z této smlouvy se řídí obecně závaznými právními předpisy České republiky.
2. Smluvní strany se zavazují při zpracování studie si vzájemně pomáhat a případné spory a rozdílnost názorů na postup a způsob provedení činnosti budou řešit jednáním obvyklým u smluvních stran.
3. K projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou překonány vzájemnou součinností podle odst. 2, je věcně a místně příslušný soud v České republice.

XIII.

Finanční vyrovnání

Činnosti dle této smlouvy bude poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející vykonávat pro FN Motol bezúplatně.

XIV.

Ukončení studie

1. Studie bude ukončena předáním závěrečné zprávy FN Motol. O tomto ukončení studie a předání závěrečné zprávy bude podepsán FN Motol a hlavním zkoušejícím protokol. Dále bude FN Motol postupovat v souladu s ustanovením § 56 odst. 5) zák. č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů.
2. Kterákoliv ze smluvních stran je oprávněna odstoupit od této smlouvy s účinností ode dne doručení druhé smluvní straně, a to v následujících případech:

- a. pokud některá smluvní strana neplní či nesplní jakékoliv z ustanovení této smlouvy a neodstraní závadný stav ani ve lhůtě 30-ti dnů od doručení písemné výzvy k jeho odstranění;
 - b. pokud zadavatel ukončí smlouvu s FN Motol;
 - c. v případě podstatného porušení jakékoliv smluvní povinnosti jinou smluvní stranou;
 - d. pokud bude rozhodnuto, že je některá smluvní strana v úpadku podle zákona č. 182/2006 Sb., insolvenční zákon, ve znění pozdějších předpisů;
 - e. pokud některá smluvní strana pozbude oprávnění k působení v dané oblasti;
 - f. bude-li riziko pro subjekty hodnocení neúměrně zvýšeno, nebo
 - g. pokud potřebné oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka je revokováno, jeho platnost suspendována, nebo uplyne-li doba, na kterou bylo vydáno bez příslušného prodloužení.
3. V ostatních případech lze trvání smlouvy ukončit dohodou nebo výpovědí bez uvedení důvodů, přičemž výpovědní lhůta činí 30 dnů a počíná běžet dnem následujícím po doručení výpovědi druhé smluvní straně.

XV. Závěrečná ustanovení

1. Závazky z této smlouvy se řídí právem České republiky.
2. Právní vztahy touto smlouvou neupravené, jakož i právní poměry z ní vznikající a vyplývající se řídí příslušnými ustanoveními občanského zákoníku.
3. Smluvní strany prohlašují, že si tuto smlouvu před jejím podpisem přečetly, že byla ujednána podle jejich pravé a svobodné vůle, určitě, vážně a srozumitelně. Autentičnost této smlouvy potvrzují smluvní strany svým podpisem.
4. Tato smlouva byla vyhotovena v jednom stejnopisu.
5. Tato smlouva nabývá platnosti dnem podpisu a účinnosti zveřejnění v Registru smluv. Smluvní strany souhlasí s uveřejněním smlouvy poskytovatelem zdravotních služeb za účelem splnění povinností uložených mu platnou a účinnou právní úpravou, a to zejména zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů, a dále pokyny a rozhodnutími Ministerstva zdravotnictví České republiky. Ve smlouvě nebudou zveřejněny osobní údaje fyzických osob, které nejsou veřejně dostupné ve veřejném rejstříku, důvěrné informace dle této smlouvy a dále pak obchodní tajemství, které si smluvní strany sjednávají ve smyslu ustanovení § 504 občanského zákoníku takto: (doporučení: protokol a design studie, detailní rozpočet, počet subjektů hodnocení a jejich odměňování, délka trvání studie, detailní informace o pojištění zadavatele.) Za účelem uveřejnění této smlouvy ve smyslu tohoto odstavce poskytne FN Motol poskytovateli zdravotních služeb revidovanou verzi smlouvy ve strojově čitelném formátu. (ideálně v pdf) Uveřejnění smlouvy v registru smluv provede poskytovatel zdravotních služeb, a o uveřejnění bude FN Motol informovat: studie@fnmotol.cz.
6. Tuto smlouvu lze změnit nebo doplnit jen výslovným písemným ujednáním, jež podepíší oprávnění zástupci všech smluvních stran, přičemž taková změna nebo doplnění musí mít formu očíslovaného dodatku.

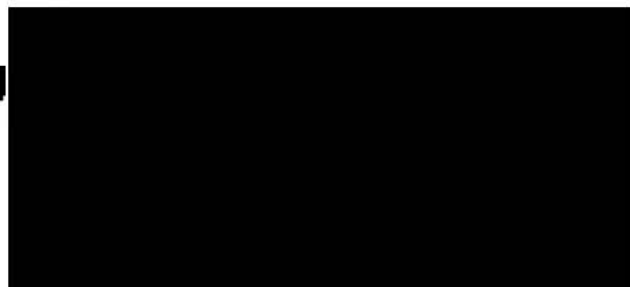
Na důkaz souhlasu se zněním smlouvy připojují smluvní strany, nebo jejich oprávnění zástupci, své podpisy.

Za zadavatele:

Fakultní nemocnice v Motole

Zastoupená: [REDACTED]

V Praze dne.....



Za poskytovatele zdravotních služeb:

Fakultní nemocnice Olomouc

zastoupená: prof. MUDr. Romanem Havlíkem, Ph.D.

V Olomouci dne.....

prof. MUDr.
Roman
Havlík, Ph.D.

Digitálně podepsal
prof. MUDr. Roman
Havlík, Ph.D.

Datum: 2024.09.03
11:03:04 +02'00'

prof. MUDr. Roman Havlík, Ph.D.
ředitel

Hlavní zkoušející:

V Olomouci dne.....

