
**DODATEK ČÍSLO 1 SMLOUVY O PROVEDENÍ DÍLČÍ ČÁSTI KLINICKÉHO
HODNOCENÍ HUMÁNNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

uzavřené mezi

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

a

Fakultní nemocnici Královské Vinohrady

a

MUDr. Petrou Stelmachovou

Název klinického hodnocení: **A Randomised, Multicentre, Double-Blind, Phase III Study of AZD9833 (an Oral SERD) plus Palbociclib versus Anastrozole plus Palbociclib for the Treatment of Patients with Estrogen Receptor-Positive, HER2-Negative Advanced Breast Cancer Who Have Not Received Any Systemic Treatment for Advanced Disease**

Randomizované, dvojité zaslepené, klinické hodnocení fáze III zkoumající přípravek AZD9833 v kombinaci s přípravkem palbociclib oproti kombinaci přípravků anastrozol a palbociclib v léčbě pacientů s ER-pozitivním/HER2-negativním karcinomem prsu, jejichž pokročilé onemocnění nebylo doposud léčeno žádnou systémovou terapií (SERENA-4)

Kód klinického hodnocení: **D8532C00001**

Číslo místa klinického hodnocení: **1904**

Místo klinického hodnocení: **MEDICON Services s.r.o.
Onkologie
Antala Staška 1670/80
140 00 Praha 4**

PŘÍLOHA A – DEFINICE

DODATEK

SMLOVNÍ STRANY

- (1) **AstraZeneca Czech Republic s.r.o.**, se sídlem U Trezorky 921/2, Jinonice, 158 00 Praha 5, IČO 63984482, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, spis. zn. C 38105, jednající XXXXXXXXXXXXXXXX, Senior Director, Country Head, na základě plné moci ("**Společnost**"); a
- (2) **Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**, se sídlem Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, IČO 00064173, DIČ CZ00064173, zastoupená MUDr. Janem Votavou, MBA, ředitelem, číslo jednací: KH 30/2021, nákladové středisko: 65008 ("**Poskytovatel**"); a
- (3) **MUDr. Petra Stelmachová**, evidenční číslo České lékařské komory XXXXXXXXXXXX, IČO XXXXXX, se sídlem XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX ("**Odpovědný lékař**")

společně jako "**Smluvní strany**" a jednotlivě jako "**Smluvní strana**".

PREAMBULE

- (a) Smluvní strany si přejí změnit Smlouvu o provedení dílčí části klinického hodnocení humánního léčivého přípravku ze dne 13.7.2021, v platném znění („**Smlouva**“).
- (b) Původními smluvními stranami Smlouvy byla Společnost, Poskytovatel a Doc. MUDr. Otto Lang, Ph.D., jako původní odpovědný lékař. Původní odpovědný lékař však ukončil svůj pracovní poměr s Poskytovatelem dne 31. ledna 2024, a tím také ukončil své plnění Smlouvy. Společnost a Poskytovatel se však dohodli, že mezi nimi bude Smlouva nadále bez přerušení pokračovat, přičemž činnost a úkoly původního odpovědného lékaře převzala od 2. února 2024 MUDr. Petra Stelmachová, která tímto přistupuje ke Smlouvě, jako nový Odpovědný lékař. Smluvní strany si přejí být nadále vázány Smlouvou ve znění tohoto dodatku („**Dodatek**“).
- (c) Smluvní strany předpokládají, že Klinické hodnocení nebude ukončeno do 30. ledna 2025, a tedy musí být podle Nařízení EU 536/2014 ("**CTR**") převedeno do režimu CTR.

DATUM ÚČINNOSTI

Datem účinnosti tohoto Dodatku je datum dne uveřejnění tohoto Dodatku v registru smluv podle Zákona o registru. Odpovědnému lékaři však náleží odměna podle Smlouvy od 2. února 2024, kdy začal vykonávat činnost a úkoly Odpovědného lékaře podle Smlouvy. Pro případné důsledky převedení Klinické hodnocení do režimu CTR je rozhodující datum dne uveřejnění tohoto Dodatku v registru smluv podle Zákona o registru nebo datum převedení Klinického hodnocení do režimu CTR podle toho, které datum nastane později.

1. DEFINICE

Není-li v tomto Dodatku výslovně uvedeno jinak, mají výrazy označené velkým písmenem význam, jaký je těmto výrazům udělen v Příloze A tohoto Dodatku, příp. přímo ve Smlouvě (včetně Přílohy B a Přílohy C) ve znění tohoto Dodatku.

2. ZMĚNY

- 2.1 Smluvní strany se dohodly a souhlasí se změnou Odpovědného lékaře. Původní odpovědný lékař ukončil svůj pracovní poměr s Poskytovatelem dne 31. ledna 2024, a tím také ukončil své plnění Smlouvy. Odpovědný lékař začal vykonávat činnost a úkoly Odpovědného lékaře podle Smlouvy od 2. února 2024. Odpovědný lékař tímto Dodatkem přistupuje ke Smlouvě, přičemž ostatní Smluvní strany s tím souhlasí. Smluvní strany výslovně prohlašují a souhlasí s tím, že odměna podle Smlouvy bude nadále zaplácena Společností Poskytovateli a Odpovědnému lékaři.
- 2.2 Příloha A Smlouvy se nahrazuje novým zněním uvedeným v Příloze A tohoto Dodatku jako její nedílná součást.
- 2.3 Smluvní strany prohlašují, že jsou seznámeny s nařízením CTR a znají důsledky převedení Klinické hodnocení do režimu CTR, jež je nutno nově dodržovat.
- 2.4 Příloha B Smlouvy Odměna XX
XXXXXXXXXX:

[illegible]

XX

[illegible]

XXXXXXXXXXXX

[illegible]

XXXXXXXXXXXXX

XXXXXXXXXX

XXXXXXXXXXXX

[illegible][illegible][illegible]

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

[illegible]

3. ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ

- 3.1 Ustanovení Smlouvy nedotčená tímto Dodatkem platí v původním rozsahu a znění.
- 3.2 Tento Dodatek je vyhotoven ve třech stejnopisech a každá Smluvní strana obdrží po jednom. Tento Dodatek může být podepsán elektronicky s elektronickým, zejm. zaručeným nebo kvalifikovaným, podpisem.

ODSOUHLASENO SMLUVNÍMI STRANAMI K DATU, JAK NÍŽE UVEDENO.

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Podpis

Podpis

Jméno: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Jméno: MUDr. Jan Votava, MBA

Funkce: Senior Director, Country Head

Funkce: Ředitel

Datum:

Datum:

Odpovědný lékař

Podpis

Jméno: MUDr. Petra Stelmachová

Datum:

PŘÍLOHA A – DEFINICE

“Biologické materiály” znamená jakékoliv humánní biologické materiály včetně, avšak nikoliv pouze, krve, tělesných tkání, plazmy a jiného materiálu obsahujícího lidské buňky.

“Dokumentace klinického hodnocení” znamená všechny záznamy, účty, poznámky, zprávy, data, komunikaci a další dokumentaci vzniklé v souvislosti s Klinickým hodnocením a/nebo Hodnoceným léčivým přípravkem nebo nezbytné pro hodnocení a rekonstrukci Klinického hodnocení, ať již v písemné, elektronické, optické nebo jiné podobě, včetně všech zaznamenaných původních pozorování a záznamů klinických činností, jako jsou CRF a všechny další zprávy apod. Dokumentace klinického hodnocení zahrnuje především, nikoli však pouze, Základní dokument klinického hodnocení.

“Duševním vlastnictvím” se rozumí veškerá práva vztahující se k myšlenkám, vzorcům, vynálezům, objevům, know-how, datům, databázím, dokumentaci, zprávám, materiálům, zápisům, vzorům, počítačovému softwaru, procesům, principům, metodám, technikám a jiným informacím, včetně patentů, ochranných známek, servisních značek, obchodních názvů, zapsaných průmyslových vzorů, práv k průmyslovým vzorům, autorských práv a jakýchkoliv práv nebo vlastnictví podobných některému z výše uvedených, a to v jakékoli části světa, ať už jsou registrovaná či nikoli, společně s právem žádat o registraci těchto práv.

“Důvěrné informace” znamenají (i) podmínky této Smlouvy a (ii) veškeré obchodní, zaměstnanecké, patientské nebo zákaznické informace nebo údaje v jakékoli formě, které jsou sděleny nebo jinak vstoupí do držení Smluvní strany, přímo nebo nepřímo, v souvislosti s touto Smlouvou a které jsou důvěrné povahy (včetně, nikoli však výlučně, Dokumentace klinického hodnocení, veškerých informací týkajících se obchodních záležitostí, operací, výrobků a jejich složení a ingrediencí, technických procesů a postupů,

metodiky, vzorců, plánů, záměrů, projekce, know-how, Duševního vlastnictví, obchodního tajemství, tržních příležitostí, dodavatelů, zákazníků, marketingové činnosti, prodeje, softwaru, počítačových a telekomunikačních systémů, nákladů a cen, mezd, účetnictví, financí a personálu). Důvěrné informace mohou být v jakékoli formě.

“Etická komise” je orgánem Státního ústavu pro kontrolu léčiv a vykonává etický dohled nad klinickým hodnocením a provádí etický přezkum, zahrnující etické, lékařské a vědecké aspekty, žádostí o povolení klinického hodnocení, žádosti o povolení významné změny klinického hodnocení a vydává stanoviska v rozsahu a způsobem podle Příslušných předpisů.

“Hodnoceným léčivým přípravkem” se rozumí zkoumaný(é) léčivý(é) přípravek(ky), jakékoliv placebo a jakékoli srovnávací léčivo zkoumané a testované v rámci Klinického hodnocení, jak specifikováno v Protokolu.

“Klinické hodnocení” je klinické hodnocení specifikované na přední straně této Smlouvy a blíže popsané v Protokolu.

“Materiály” jsou jakékoli pomůcky, zdravotnické prostředky, zařízení, materiály a spotřební materiály (s výjimkou Hodnoceného léčivého přípravku), dokumenty, data, software a informace poskytnuté v souladu s touto Smlouvou Poskytovateli a/nebo Odpovědnému lékaři a/nebo dalším členům Studijního týmu v souvislosti s Klinickým hodnocením.

“Místo klinického hodnocení” jsou prostory Poskytovatele, kde probíhají činnosti vztahující se ke Klinickému hodnocení.

“Závažný neočekávaný nežádoucí účinek”, “Nežádoucí příhoda” a “Závažná nežádoucí příhoda” mají význam uvedený v Protokolu.

“Osobní údaje” znamenají jakékoli informace týkající se identifikované nebo identifikovatelné fyzické osoby (**“Subjekt údajů”**); identifikovatelná fyzická osoba je taková osoba, kterou lze identifikovat, přímo či

nepřímo, zejména odkazem na identifikátor, jako je jméno, identifikační číslo, lokalizační údaje, online identifikátor nebo jeden či několik specifických prvků týkajících se fyzické, fyziologické, genetické, mentální, ekonomické, kulturní nebo sociální identity této fyzické osoby.

“Platbou nebo Převodem hodnoty” se rozumí přímý nebo nepřímý/zprostředkovaný přenos čehokoli hodnotného, ať už peněz, věcí nebo jiných majetkových hodnot, v souvislosti s vývojem nebo prodejem léčivých přípravků.

“Požadavek Subjektu údajů” znamená požadavek Subjektů hodnocení, Odpovědného lékaře a/nebo členů Studijního týmu uplatněný v souvislosti se zpracováním jejich Osobních údajů v souvislosti se Smlouvou.

“Porušení vyžadující oznámení” znamená Porušení zabezpečení osobních údajů v souvislosti s jakýmkoli Osobními údaji Subjektů hodnocení nebo Odpovědného lékaře nebo členů Studijního týmu, které jsou zpracovávány v souvislosti se Smlouvou, a je pravděpodobné, že toto porušení představuje ohrožení práv a svobod Subjektu údajů.

“Porušení zabezpečení osobních údajů” znamená porušení bezpečnosti při nakládání s Osobními údaji vedoucí k nahodilému nebo nezákonnému zničení, ztrátě, změně nebo neoprávněnému sdělení Osobních údajů, které jsou předány, uloženy nebo jinak zpracovány, či k přístupu k nim.

“Protokolem” se rozumí protokol Klinického hodnocení, který popisuje cíle, plán, metodiku, statistické rozvahy a organizaci Klinického hodnocení. Pojem Protokol zahrnuje následné verze protokolu a změny protokolu.

“Přičleněná osoba” je podnikatelský subjekt, který přímo či nepřímo kontroluje Smluvní stranu, je jí kontrolován nebo je pod společnou kontrolou s ní, přičemž výrazem "kontrola" rozumí přímé nebo nepřímé držení 50% nebo většího podílu na hlasovacích právech nebo na zisku či majetku takového subjektu.

“Příslušné předpisy” znamenají všechny příslušné obecně závazné mezinárodní, národní, regionální a místní předpisy, včetně, nikoli však pouze, nařízení EU 536/2014 a zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů; závazná opatření a jiné výstupy Regulačních úřadů a dále obecně akceptované či závazné kodexy a principy Správné laboratorní praxe (GLP), Správné klinické praxe (GCP) a správné lékárenské praxe vztahující se ke Klinickému hodnocení a činností nebo vztahům, právům a povinnostem v rámci této Smlouvy nebo s ní související, včetně, mimo jiné, právních předpisů upravujících zpracování osobních údajů (zejména, nikoli však pouze nařízení EU 2016/679); uvedené předpisy vždy v platném znění, příp. ve znění předpisů je nahrazujících.

“Regulačním úřadem” se rozumí jakýkoliv mezinárodní, národní, regionální nebo místní orgán, úřad či inspekce jakékoli země či nadnárodního uskupení mající jurisdikci nad kteroukoli z činností zamýšlenou touto Smlouvou, Klinickým hodnocením nebo Smluvní stranou.

“Správná klinická praxe” neboli **“GCP”** má význam definovaný v pokynech pro správnou klinickou praxi Mezinárodní konference o harmonizaci v aktuálním znění.

“Studijní tým” zahrnuje všechny fyzické osoby, které Poskytovatel a/nebo Odpovědný lékař zapojil se souhlasem Společnosti do provádění Klinického hodnocení v Místě klinického hodnocení.

“Subjekt hodnocení” je fyzická osoba zařazená Hlavním zkoušejícím do Klinického hodnocení v souladu s Protokolem a Příslušnými předpisy.

“Událostí vyšší moci” se rozumí jakákoli okolnost mimo rozumnou kontrolu Smluvní strany, včetně války nebo jiného působení vojenských sil, terorismu, vzpoury, povstání, sabotáže, vandalismu, havárie, požáru, povodně, jiné vyšší moci, stávky, blokády nebo jiných pracovních sporů (ať už budou

či nebudou zahrnovat zaměstnance příslušné Smluvní strany) nebo legislativního nebo administrativního vměšování, které nebylo možné zabránit nebo ji zmírnit uplatněním přiměřené péče této Smluvní strany. Události vyšší moci není taková z výše uvedených událostí, která vznikla předtím, než příslušná Smluvní strana s vědomím takové události převzala závazek, jehož splnění je takovou událostí dotčeno.

“Ukončením Klinického hodnocení” se rozumí poslední návštěva posledního Subjektu hodnocení, nebo pozdější skutečnost, je-li tak v Protokolu stanoveno.

“Uzavřením Místa klinického hodnocení” se rozumí doručení zprávy Společnosti Hlavnímu zkoušejícímu o tom, že Společnost uzavřela Místo klinického hodnocení pro provádění Klinického hodnocení.

“Vyvinutá technologie” zahrnuje veškeré vynálezy, objevy, zlepšení nebo vývoj na straně Poskytovatele, Odpovědného lékaře nebo Studijního týmu (ať již jednotlivě či ve spolupráci s ostatními) v průběhu nebo jako výsledek Klinického hodnocení, které se přímo vztahují k Hodnocenému léčivému přípravku nebo jeho použití.

“Zadavatel” je společnost specifikovaná v bodu (b) preambule.

“Základní dokument klinického hodnocení” je dokument, který obsahuje důležité dokumenty související s Klinickým hodnocením, které umožňují ověřovat provádění Klinického hodnocení a kvalitu získaných údajů s ohledem na všechny charakteristiky Klinického hodnocení, zejména včetně toho, zda je Klinické hodnocení nízkointervenčním klinickým hodnocením. Základní dokument klinického hodnocení je na vyžádání snadno dostupný a přímo přístupný Regulačním úřadům. Základní dokument klinického hodnocení je součástí Dokumentace klinického hodnocení.

“Záznamy o pacientovi” neboli “CRF” znamená tištěný dokument (“pCRF”), optický nebo elektronický dokument (“eCRF”) nebo databázi určenou k zaznamenávání všech informací, které jsou hlášeny Společnosti o každém Subjektu hodnocení, jak vyžaduje Protokol.

“Zmocněnec” je osoba písemně určená Společností, která vykonává ve vztahu ke Klinickému hodnocení činnosti jménem Společnosti a která může zahrnovat Přičleněnou osobu. Zmocněncem je i monitor.