
**DODATEK ČÍSLO 2 KE SMLouvĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ
HUMÁNNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

uzavřené mezi

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

a

Fakultní nemocnice Bulovka

Název klinického hodnocení:	A Phase III, Randomized, Open-Label, Multi-Center, Global Study to Determine the Efficacy and Safety of Durvalumab in Combination with Gemcitabine+Cisplatin for Neoadjuvant Treatment Followed by Durvalumab Alone for Adjuvant Treatment in Patients with MuscleInvasive Bladder Cancer
Kód klinického hodnocení:	D933RC00001
Číslo místa klinického hodnocení:	1904
Místo klinického hodnocení:	Fakultní nemocnice Bulovka, Ústav radiační onkologie Fakultní nemocnice Bulovka a 1. LF UK, Budínova 67/21 180 81 Praha 8

DOHODA

SMLUVNÍ 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, zastoupená XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (“**Společnost**”); a
- (2) **Fakultní nemocnice Bulovka**, se sídlem Budínova 67/2, 180 00 Praha 8, IČO 00064211, zastoupená MUDr. Lívií Večeřovou, Ph.D., MBA, náměstkyní pro vědu, výzkum, grantové činnosti a rozvoj, dle pověření (“**Poskytovatel**”);

společně jako “**Smluvní strany**” a jednotlivě jako “**Smluvní strana**”.

PREAMBULE

- (a) Smluvní strany si přejí změnit Smlouvu o provedení klinického hodnocení humánního léčivého přípravku ze dne 17. 4. 2019, která nabyla účinnosti dne 24. 4. 2021, ve znění dodatku č. 1 ze dne 22. 10. 2019 („**Smlouva**“).
- (b) Smluvní strany si přejí být nadále vázány Smlouvou ve znění tohoto dodatku č. 2 („**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.
- (d) Tento Dodatek podléhá uveřejnění v registru smluv podle zák. č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv (zákon o registru smluv), v platném znění („**Zákon o registru smluv**“). Smluvní strany se dohodly, že Poskytovatel tento Dodatek ve znění, které si Smluvní strany předem písemně odsouhlasí, vloží do registru smluv, včetně metadat. Poskytovatel se zavazuje zaslat Dodatek do registru smluv neprodleně po podpisu Dodatku, nejpozději však do 30 dnů od obdržení Dodatku podepsaného oběma Smluvními stranami. Současně se Poskytovatel zavazuje v průvodním formuláři pro uveřejnění vyplnit ID datové schránky Společnosti, aby Společnost obdržela automaticky potvrzení o uveřejnění. ID datové schránky Společnosti je s9wnt2d.

DATUM ÚČINNOSTI

Datem účinnosti tohoto Dodatku je datum dne uveřejnění tohoto Dodatku v registru smluv podle Zákona o registru smluv nebo datum převedení Klinické 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 Příloha A Smlouvy se nahrazuje novým zněním uvedeným v Příloze A tohoto Dodatku jako její nedílná součást.

- 2.2 Smluvní strany berou na vědomí, že v důsledku převedení Klinického hodnocení do režimu CTR je nutno nově dodržovat požadavek na archivaci podle CTR. Obsah Základního dokumentu klinického hodnocení je tedy nutno archivovat alespoň po dobu 25 let od ukončení Klinického hodnocení. Zdravotní dokumentace subjektů hodnocení je však archivována v souladu s vnitrostátními právními předpisy.
- 2.3 Pokud se pro Klinické hodnocení používá systém WBDC, poskytne Společnost Hlavnímu zkoušejícímu kopie elektronických formulářů hlášení o případu a souvisejících údajů (údaje o konci studie). Hlavní zkoušející a Poskytovatel jsou společně odpovědní za uchovávání údajů o ukončení studie v souladu s pokyny ICH, místními předpisy a interním postupem pracoviště pro archivaci elektronických dokumentů, přičemž pravidelně kontrolují jejich životaschopnost a možnost vyhledání. Stejně jako ostatní dokumenty Klinického hodnocení by měly být údaje uloženy na bezpečném a chráněném místě, aby se zabránilo jejich náhodnému nebo předčasnému zničení. Data (elektronické formuláře) jsou považována za součást Základního dokumentu, ale mohou být uložena odděleně.
- 2.4 Smluvní strany berou na vědomí, že v důsledku převedení Klinického hodnocení do režimu CTR je nutno nově plnit oznamovací povinnosti vůči SÚKL a/nebo etické komisi prostřednictvím CTIS.
- 2.5 Smluvní strany berou na vědomí, že v důsledku převedení Klinického hodnocení do režimu CTR je nutno nově dodržovat pravidla pro podávání bezpečnostních zpráv, souhrnu výsledků Klinického hodnocení a zprávy o Klinickém hodnocení podle CTR (včetně pravidla transparentnosti pro zveřejňování některých dokumentů prostřednictvím CTIS). Na oznámení a zprávy vydané před převedením Klinického hodnocení do režimu CTR se zpětně nevztahují požadavky na transparentnost, takže např. inspekční zprávy či oznámení není potřeba vkládat do CTIS.
- 2.6 Smluvní strany berou na vědomí, že v důsledku převedení Klinického hodnocení do režimu CTR se očekává, že se aktualizuje označení těch šarží léčivých přípravků, které budou nově označovány po převedení Klinického hodnocení do režimu CTR. Není však potřeba proaktivně přeznačovat léčivé přípravky, které byly označeny před převedením Klinického hodnocení do režimu CTR. Staré označení může být použito i po převedení Klinického hodnocení do režimu CTR v případě šarží léčivých přípravků vyrobených po převedení Klinického hodnocení do režimu CTR, pokud nové označení ještě není schváleno v rámci žádosti o převedení Klinického hodnocení do režimu CTR.
- 2.7 Smluvní strany berou na vědomí, že v důsledku převedení Klinického hodnocení do režimu CTR (pokud se jedná o mezinárodní Klinické hodnocení) všechny dokumenty společně pro všechny členské státy, které jsou zahrnuty do zprávy o posouzení žádosti o převedení Klinického hodnocení do režimu CTR, kromě protokolu (tedy např. brožura pro zkoušejícího, dokumentace k hodnocenému léčivému přípravku), musí být harmonizovány. Pokud jde o protokol, ten musí být rovněž harmonizován, avšak pokud nelze dosáhnout úplné harmonizace protokolu z důvodu různých vnitrostátních požadavků, pak lze vytvořit pouze konsolidovaný protokol (harmonizovaný protokol je takový, který obsahuje shodné zkušební postupy ve všech členských státech schválených v rámci EU/EHP, zatímco konsolidovaný protokol je takový, ve kterém se postupy v jednotlivých členských státech liší, ale samotný dokument protokolu je shodný). Zadavatel se proto zavazuje v případě potřeby včas poskytnout Hlavnímu zkoušejícímu všechny aktualizované dokumenty.

- 2.8 Příloha B Smlouvy se doplňuje následujícím způsobem: Za archivaci Základního dokumentu klinického hodnocení po dobu 25 let v souladu s čl. 2.2 tohoto Dodatku bude Společností uhrazen Poskytovateli jednorázový poplatek ve výši XXXXXXXX Kč. Tento poplatek bude uhrazen na základě faktury vystavené Poskytovatelem.

3. ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ

- 3.1 Ustanovení Smlouvy nedotčená tímto Dodatkem platí v původním rozsahu a znění.
- 3.2 Tento Dodatek je vyhotoven ve dvou stejnopisech a každá Smluvní strana obdrží po jednom, resp. pokud je Dodatek podepsán elektronicky s elektronickým, zejm. zaručeným nebo kvalifikovaným, podpisem, je vyhotoven v jediném elektronickém stejnopisu.
- 3.3 Administrativní poplatek za právní a finanční posouzení tohoto dodatku činí XXXXX Kč bez DPH. Tento administrativní poplatek bude uhrazen po podpisu dodatku oběma Smluvními stranami na základě faktury vystavené Poskytovatelem.

ODSOUHLASENO SMLUVNÍMI STRANAMI K DATU, JAK NÍŽE UVEDENO.

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

Fakultní nemocnice Bulovka

Podpis

Podpis

Jméno: XXXXXXXXXXXXX

Jméno: MUDr. Lívie Večeřová, Ph.D., MBA

Funkce: XXXXXXXXXXXXX

Funkce: náměstkyně pro vědu, výzkum,
grantové činnosti a rozvoj, na základě
pověření

Datum:

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 registrované 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, který vykonává etický dohled nad klinickým hodnocením a provádí etický přezkum, zahrnující etické, lékařské a vědecké aspekty, žádosti 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 Hlavnímu zkoušejícímu a/nebo dalším členům Studijního týmu v souvislosti s Klinickým hodnocením.

“Místo klinického hodnocení” jsou prostory Poskyvatele, 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, Hlavního zkoušejícího 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 Hlavního zkoušejícího 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.

“Příčleněná 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 činnostem 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 Hlavní zkoušející 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. Událostí 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, Hlavního zkoušejícího 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 Společností 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.