

DÍLČÍ SMLOUVA K RÁMCOVÉ SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tato Dílčí smlouva k Rámcové smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen "**Dílčí smlouva**"), účinná k Datu účinnosti (definovanému níže), se uzavírá mezi společnostmi Amgen s.r.o., Pod dráhou 1637/2, Holešovice, 170 00 Praha 7, Česká republika (dále jen "**Společnost**"), Fakultní nemocnicí Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika, IČ: 65269705, DIČ: CZ65269705, zastoupenou MUDr. Ivo Rovným, MBA, ředitelem (dále jen "**Zdravotnické zařízení**") a pracoviště: Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika; bydliště: Nová 1057, 664 34 Kuřim, Česká republika; (dále jen "**Hlavní zkoušející**"), v souladu s ustanoveními Rámcové smlouvy o Klinickém hodnocení uzavřené mezi Společností a Zdravotnickým zařízením dne 29. 5. 2023 (číslo smlouvy 353172) (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 MUDr. Silvií Přitasilovou, Mgr. Martinou Hauserovou, Mgr. Davidem Valou, MUDr. Petrem Cyprem a Mgr. Jindřiškou Krejčovou, Ph.D., 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.

1. ROZHODNÁ USTANOVENÍ A DATUM ÚČINNOSTI

1.1 Rozhodná ustanovení. Podpisem této Dílčí smlouvy strany souhlasí, že tato Dílčí smlouva 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. Smluvní strany souhlasí, že pro účely této Dílčí smlouvy se pojem „**Poskytovatel**“, jak je užíván zde a ve Smlouvě, vymezuje tak, že zahrnuje každou výše uvedenou stranu odlišnou od Společnosti a její příslušné zástupce. 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 Dílčí smlouvy bude "**Datum účinnosti**" znamenat den uveřejnění Dílčí smlouvy v registru smluv. Tato Dílčí smlouva zůstane v plné platnosti a účinnosti až do dokončení Klinického hodnocení Poskytovatelem nebo do dřívějšího ukončení, jak je zde vymezeno.

1.4 České právní předpisy. Aniž by byla dotčena šíře jeho závazků, Poskytovatel splní ustanovení zákona č. 110/2019 Sb. z. o zpracování osobních údajů (v části Ochrana práv subjektů klinického hodnocení). Smlouva a Dílčí smlouva 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.

Poskytovatel a Zástupci poskytovatele 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 Poskytovatele, a to s cílem podpořit efektivní provádění nebo ukončení Klinického hodnocení. Poskytovatel 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 poskytovatele) (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 Amgen na e-mailové adrese privacy@amgen.com za účelem zjištění dalších informací o právu na přístup a opravu údajů uložených Společností. Poskytovatel souhlasí s tím, že z účasti Poskytovatele nebo Zástupců poskytovatele na Setkání zkoušejících nevyplyvá žádný nárok na jakoukoliv další úhradu. Společnost může nahradit nebo zaplatit Poskytovateli přiměřené předem schválené náklady vzniklé Poskytovateli nebo Zástupcům poskytovatele 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 příznání Společnosti, a za předpokladu, že Poskytovatel 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 Poskytovatele, a jejich zasílání Společnosti konkrétně v podobě elektronické zprávy o případu (electronic Case Report Form - dále jen "**eCRF**"). Poskytovatel souhlasí, že (i) studijní data zadá do EDC do 5 pracovních dní od návštěvy Subjektu, a (ii) vyřeší všechny dotazy v EDC systému do 5 pracovních dní 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 90 kalendářních dnů od návštěvy Subjektu. V případě nedodržení těchto lhůt ze strany Poskytovatele, Společnost může, podle své volby, pozdržet platbu, uzavřít přístup do IVRS, pozastavit nábor, provést audit kvality nebo jiné opatření.

2.4 Dohled. Hlavní zkoušející bude dohlížet a bude odpovídat za všechny činnosti vykonávané členy studijního týmu nebo dalšími externími pracovníky, na které Hlavní zkoušející deleguje některé ze svých úkolů vyplývajících z Protokolu. Hlavní zkoušející zajistí dodržování Protokolu za všech okolností.

2.5 Informovaný souhlas. Poskytovatel 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.

2.7 Zprávy o průběhu klinického hodnocení. Společnost se zavazuje zpracovávat zprávy o průběhu klinického hodnocení v rozsahu stanoveném právními předpisy (zákon o léčivech, vyhláška o bližších podmínkách provádění klinického hodnocení humánních léčivých přípravků, NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (EU) č. 536/2014) a tyto v termínech stanovených právními předpisy předkládat příslušné Etické komisi, Zdravotnickému zařízení, příp. dalším oprávněným subjektům.

3. REAGENCIE A HODNOCENÝ PŘÍPRAVEK

3.1 Společnost Poskytovateli 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 Poskytovatel, Společnost uhradí Poskytovateli náklady na pořízení Hodnoceného přípravku tak, jak budou podrobně vyčísleny v řádné faktuře. Takový nákup nebo úhrada nepřevyší částku uvedenou v Příloze A. Poskytovatel 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 Dílčí smlouvy.

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 Poskytovateli určitý Požadovaný materiál nebo může uhradit Poskytovateli náklady na jeho pořízení, podrobně vymezené v řádné faktuře. Takové pořizovací či proplácené náklady nepřekročí částku uvedenou v Příloze A. Poskytovatel 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 Dílčí smlouvy.

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 Poskytovatel bude potřebovat k provedení Klinického hodnocení vybavení. Takové Potřebné vybavení bude Poskytovateli zapůjčeno Společností nebo jejími zástupci k použití v Klinickém hodnocení na základě samostatné smlouvy o výpůjčce.

5.2 Doručení. V případě potřeby Společnost nebo její zástupce zajistí doručení Potřebného vybavení Poskytovateli, a to na adresu uvedenou v příloze A, Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika.

5.3 Instalace. Potřebného vybavení Společnost nebo její zástupci poskytnou k instalaci vybavení, které je dále specifikováno ve Smlouvě o výpůjčce vybavení.

5.4 Technická podpora Potřebného vybavení. Společnost nebo její zástupce bude poskytovat technickou podporu a údržbu pro vybavení, které je dále specifikováno ve Smlouvě o výpůjčce vybavení.

6. ÚHRADA

6.1 Úhrada a platební podmínky jsou stanoveny v Příloze A, která je připojena k této Dílčí smlouvě 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 Poskytovatel vyplývající z této Dílčí smlouvy budou uhrazeny a zaslány následujícím způsobem:

Platby splatné ve prospěch:	Fakultní nemocnice Brno (" Příjemce ")
Název banky:	Česká národní banka
Číslo účtu:	71234621/0710
IBAN:	CZ34 0710 0000 0000 7123 4621
SWIFT:	CNBACZPP

V průběhu trvání Dílčí smlouvy může Poskytovatel písemně požádat o změnu údajů o Příjemci. Pokud Společnost takovou změnu odsouhlasí, žádný další dodatek k této Dílčí smlouvě se nevyžaduje.

Společnost prohlašuje, že uzavřela s Hlavním zkoušejícím a radiologem smlouvu na činnosti ve věci Klinického hodnocení nad rámec činností, za které odpovídá Zdravotnické zařízení podle této Dílčí smlouvy. Smlouva mj. stanoví odměnu Hlavnímu zkoušejícímu a radiologovi za provedení těchto činností. Společnost bere na vědomí, že výše odměny musí být po celou dobu trvání Klinického hodnocení v souladu s vnitřními předpisy Zdravotnického zařízení, za což odpovídá Hlavní zkoušející. Společnost prohlašuje, že s výjimkou smlouvy dle předchozího textu neuzavřela ve věci tohoto Klinického hodnocení žádnou další smlouvu s žádným zaměstnancem Zdravotnického zařízení a v případě, že by měla v úmyslu uzavřít takovou další smlouvu, oznámí to Zdravotnickému zařízení.

7. RŮZNÉ

7.1 **Osobní údaje.** Hlavní zkoušející chápe a souhlasí, že "**Osobní údaje**" (jak jsou zde definovány) včetně jména, kontaktních údajů, životopisu, specializací, a případně finančních informací Hlavního zkoušejícího, budou zpracovávány Společností, jejími pobočkami a smluvními partnery. Osobní údaje budou zpracovávány Společností, jejími zástupci (například smluvní výzkumnou organizací) a subjekty, jež jsou součástí skupiny společností Společnosti. Osobní údaje budou využity pro účely plnění povinností uložených Společnosti touto Smlouvou, zákonem, regulačními úřady, a správnou klinickou praxí, a mohou být využity mimo jiné ke kontaktování Hlavního zkoušejícího v souvislosti s výzkumem či organizováním hlášení o bezpečnosti v budoucnu.

Osobní údaje mohou být v případě nutnosti dány k dispozici regulačním úřadům a etickým komisím. Hlavní zkoušející rozumí a souhlasí, že využití a sdílení Osobních údajů Společností může zahrnovat využití a sdílení i v dalších zemích nad rámec země, odkud Hlavní zkoušející pochází.

Společnost je mnohonárodní společností, která spravuje datová centra po celém světě včetně Evropské unie a Spojených států amerických (hlavní sídlo Amgen Ing.). Hlavní zkoušející rozumí a souhlasí, že Osobní údaje mohou být převedeny jiným subjektům v rámci skupiny Společnosti nebo smluvním partnerům, kteří poskytují služby Společnosti a kteří mají sídlo v zemích, které nemusí poskytovat stejnou úroveň ochrany údajů jako země, ve které má sídlo Hlavní zkoušející; nicméně Osobní údaje budou převedeny pouze v případě záruky (standardní smluvní doložky v podobě schválené komisí EU), že je uplatňována odpovídající ochrana.

Převod Osobních údajů mezi Společností a subjekty v rámci skupiny je v souladu s příslušnými zákony a závaznými pravidly Společnosti (BCRs – Binding Corporate Rules). Více informací o BCRs včetně možnosti podat stížnost na porušení BCRS při zpracování Osobních údajů najdete zde: <http://www.amgen.com/bcr/>.

Kvůli jakékoli žádosti o přístup, opravu nebo vymazání Osobních údajů nebo žádosti o přenos údajů může Hlavní zkoušející kontaktovat Amgen Data Protection Officer zde: privacy@amgen.com nebo podat stížnost u lokálního úřadu na ochranu údajů.

Společnost může zpracovávat Osobní údaje po dobu potřebnou k dosažení účelu uvedeného výše a v každém případě tak dlouho, jak je požadováno Příslušnými předpisy.

Pro účely této Smlouvy znamená "Osobní údaj" informaci vztahující se k Hlavnímu zkoušejícímu, jež může přímo či nepřímo Hlavního zkoušejícího identifikovat, a "Zpracování" nebo "Zpracovávat" znamená

jakoukoliv operaci nebo soubor operací prováděných s Osobními údaji, včetně sběru, užívání, úprav, obnovování, přenosu, uchovávání, odstraňování, zpracovávání (jak počítačově tak ručně) a kombinování Osobních údajů.

7.2 Poskytovatel bere na vědomí a souhlasí s tím, že Společnost má právo veřejně sdílet znění a podmínky Smlouvy a Dílčí smlouvy včetně názvu Poskytovatele, popisu služeb a výše plateb.

7.3 Smluvní strany souhlasí, že pro tuto Dílčí smlouvu část Smlouvy Důvěrné informace bude pozměněna a přeformulována ve své úplnosti následujícím způsobem:

4. Důvěrné informace

4.1 Důvěrné informace. Poskytovatel se s ohledem na vlastnická práva a zájmy Společnosti zavazuje 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 zavazuje omezit přístup k jakýmkoliv Důvěrným informacím pouze na ty osoby, které se budou pod přímou kontrolou Poskytovatele 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

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

AMGEN S.R.O.

FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO

(podpis)

Jméno: MUDr. Petr Cypro
Funkce: prokurista společnosti

Datum: _____

(podpis)

Jméno: MUDr. Ivo Rovný, MBA
Funkce: ředitel

Datum: _____

AMGEN S.R.O.

.

(podpis)

Jméno: Mgr. Jindřiška Krejčová, Ph.D.
Funkce: prokurista společnosti

Datum: _____

(podpis)

Jméno: .
Funkce: Hlavní zkoušející

Datum: _____