

DÍLČÍ SMLOUVA K RÁMCOVÉ SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ Protokol 20210184

Tato Dílčí smlouva k Rámcové smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen "**Objednávka**"), účinná k Datu účinnosti (definovanému níže), se uzavírá mezi společností Amgen s.r.o., Pod dráhou 1637/2, Holešovice, 170 00 Praha 7, Česká republika (dále jen "**Společnost**") a Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze, U Nemocnice 499/2, Praha 2, 12808, Česká republika, IČ: 00064165, DIČ: CZ00064165, zastoupenou xxxxxxxxxxxxxx, na základě plné moci ze dne 7.6.2019 (dále jen "**Poskytovatel**"), v souladu s ustanoveními Rámcové smlouvy o Klinickém hodnocení (číslo smlouvy 274640) (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 xxxxxxxxxxxxxx, xxxxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxxxx, 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.

Společnost jedná jménem a ve prospěch sponzora Klinického hodnocení Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320, USA. Poskytovatel je státní příspěvkovou organizací zřízenou rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví, bez zákonné povinnosti zápisu do veřejného rejstříku, která je zapsána do živnostenského rejstříku vedeného Živnostenským úřadem města Praha.

1. ROZHODNÁ USTANOVENÍ A DATUM ÚČINNOSTI

1.1 Rozhodná ustanovení. Podpisem této Objednávky strany souhlasí, že tato Objednávka 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. Pojmy zde použité, ale nedefinované budou mít význam přiznávaný takovýmto pojmům dle Smlouvy.

1.2 Datum účinnosti. Pro účely této Objednávky bude "**Datum účinnosti**" znamenat datum uveřejnění Dílčí smlouvy v registru smluv ve smyslu ustanovení čl. 9.10 Smlouvy. Tato Objednávka zůstane v plné platnosti a účinnosti až do dokončení Klinického hodnocení Poskytovatelem nebo do předčasného 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., o zpracování osobních údajů (v části Ochrana práv subjektů klinického hodnocení). Smlouva a Objednávka je v souladu s občanským zákoníkem.

2. PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

2.1 Protokol. Protokolem Klinického hodnocení je Protokol Společnosti č. 20210184 nazvaný "*A Phase 3 Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Maridebart Cafraglutide in Adult Participants with Type 2 Diabetes Mellitus Who Have Obesity or Are Overweight (MARITIME-2)*", český překlad: „*Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze 3, hodnotící účinnost, bezpečnost a snášenlivost přípravku maridebart cafraglutid u dospělých účastníků s obezitou nebo nadváhou s onemocněním diabetes mellitus 2. typu (MARITIME-2)*“, 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. Poskytovatel a Hlavní zkoušející mohou kontaktovat Kancelář osobních údajů Amgenu na e-mailové adrese xxxxxxxxxxxx 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 přiznání 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 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 Hlavní zkoušející. Poskytovatel je prostřednictvím hlavního zkoušejícího ("**Hlavní zkoušející**") zapojeno do léčby pacientů, kteří by mohli být vhodní pro zařazení do Klinického hodnocení. Společnost uzavřela s Hlavním zkoušejícím separátní Smlouvu, na základě které bude Hlavní zkoušející a studijní tým odměněn za provedené Klinické hodnocení.

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.

3. REAGENCIE A HODNOCENÝ PŘÍPRAVEK

3.1 Společnost Poskytovateli poskytne následující Hodnocený přípravek, jak je požadováno Protokolem: **maridebart cafraglutide (MariTide)** (dále jen "**Hodnocený přípravek**"). Poskytovatel se zavazuje a prohlašuje, že nebude od Subjektu či třetí strany požadovat platbu či úhradu nákladů za Hodnocený přípravek, který je poskytován bezúplatně podle této Objednávky.

3.2 Náklady za lék (léky) a/nebo materiál a/nebo reagentie nepocházející od Společnosti, které nejsou přímo hrazené či proplácené třetí stranou, nicméně jsou vyžadovány Protokolem pro Subjekty účastníci 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. Takovéto 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 Objednávky.

3.3 Společnost zajistí distribuci zásilky Hodnoceného přípravku a Požadovaného materiálu do lékárny Poskyvatele, kde je odpovědný farmaceut převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn., není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí), následně si na žádanku Hlavní zkoušející Hodnocený přípravek vyzvedne na centrum, kde je za ně plně zodpovědný. Společnost je povinna oznámit do tří (3) pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána na Oddělení HVLP, Ke Karlovu 2, Praha 2, odpovědné farmaceutky: xxxxxxxxxxxxxx a xxxxxxxxxxxxxx. Tel. xxxxxxxxxxxxxx, xxxxxxxxxxxxxx.

Společnost se zavazuje zajistit Hodnocený přípravek a Požadovaný materiál v množství a časových intervalech potřebných pro řádné provedení Klinického hodnocení.

Společnost prohlašuje, že jsou splněny veškeré podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) dodávaného Hodnoceného přípravku a jeho distribuci Poskytovateli.

Poskytovatel se také zaručuje, že nebude od žádného Subjektu nebo třetí strany vyžadovat úhradu nákladů nebo ji nepřijme, za procedury, vyšetření, léčbu, předměty nebo služby, které jsou financovány nebo poskytovány Společností podle této Objednávky.

3.4 Smluvní strany souhlasí, že pro tuto Objednávku část Smlouvy čl. 7.1 bude pozměněna a přeformulována ve své úplnosti následujícím způsobem:

7.1 Přístup. Společnost se zavazuje dodat nebo, je-li to vhodné, proplatit Poskytovateli materiál, který má Společnost dle Protokolu poskytnout, včetně Hodnoceného přípravku, zařízení, reagentií a doplňků specifikovaných v příslušné Objedávce (dále jen "**Materiál**"). Přístup k Materiálu budou mít pouze takové osoby, které jsou pod přímou kontrolou hlavního zkoušejícího a které používají Materiál pro účely Klinického hodnocení. Při zrušení nebo skončení Klinického hodnocení bude veškerý nepoužitý, nespotřebovaný Materiál vrácen Společnosti podle instrukcí Společnosti a v souladu s Příslušnými předpisy.

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, které je specifikováno v Příloze A (dále jen "**Potřebné vybavení**"). Takové Potřebné vybavení bude Poskytovateli zapůjčeno Společností nebo jejími zástupci k použití v Klinickém hodnocení.

6. ÚHRADA

6.1 Úhrada a platební podmínky jsou stanoveny v Příloze A, která je připojena k této Objednávce 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 Poskytovateli vyplývající z této Objednávky budou uhrazeny a zaslány následujícím způsobem:

Platby splatné ve prospěch:	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze (dále jen " Příjemce ")
Název banky:	Česká národní banka
Adresa banky:	Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1
Číslo účtu:	24035021/0710
SWIFT:	CNBACZPP
IBAN:	CZ33 0710 0000 0000 2403 5021
Specifický symbol:	5220224203
Variabilní symbol:	Číslo faktury

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

6.4 Finanční rozpočet pro toto Klinické hodnocení je stanoven v celkové částce 1 829 545 Kč. Tato předpokládaná maximální částka představuje odměnu za maximální počet Subjektů hodnocení, kteří absolvují všechny návštěvy dle Protokolu.

6.5 Sporné faktury. Jestliže bude Společnost rozporovat částku uvedenou na faktuře, Poskytovatel bude i nadále poskytovat služby dle této Smlouvy. Strany se zavazují, že vyvinou maximální úsilí k vyjasnění jakýchkoliv takovýchto sporných částek a že Společnost, zatímco smluvní strany budou řešit jakékoliv sporné částky, uhradí veškeré částky nesporné.

7. RŮZNÉ

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

7.2 Smluvní strany souhlasí, že pro tuto Objednávku bude Článek 4.1 Smlouvy přeformulován ve své úplnosti následujícím způsobem:

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.

7.3 Smluvní strany pro tuto Objednávku souhlasí, že čl. 4.4 Smlouvy „DŮVĚRNÉ INFORMACE“ bude doplněn následujícím způsobem:

4.4 Bezpečnost informací a oznamování incidentů. Po dobu platnosti této Smlouvy a po dobu, po kterou Poskytovatel kontroluje, vlastní, ukládá, přenáší nebo zpracovává Důvěrné informace, Poskytovatel zavede a bude udržovat procesy zabezpečení informací a kontrolní mechanismy určené k ochraně Důvěrných informací, které jsou v souladu se současnými průmyslovými standardy a požadavky Příslušných předpisů. V případě jakéhokoli skutečného nebo důvodně podezřelého neoprávněného přístupu k Důvěrným informacím nebo jejich použití, změny, zveřejnění, ztráty, krádeže nebo náhodného či nezákonného zničení (dále jen "Incident") musí Poskytovatel:

i. Do čtyřiceti osmi (48) hodin poté, co se Poskytovatel dozví o Incidentu, zašle Společnosti oznámení elektronickou poštou na adresu xxxxxxxxxxxx a xxxxxxxxxxxx. Toto oznámení musí obsahovat: (a) popis incidentu v rozsahu dostupném v dané době, včetně jeho potenciálního dopadu na důvěrné informace a opatření přijatá Poskytovatelem k jeho vyšetřování, zadržení a nápravě; a (b) jméno a kontaktní údaje zaměstnance Poskytovatele, který může fungovat jako prostředník mezi Společností a Poskytovatelem a pravidelně informovat Společnost o Incidentu; a

ii. přiměřeně spolupracovat se Společností ohledně jejich případných povinností v oblasti vyšetřování a oznamování nebo podávání zpráv s ohledem na Incident a soulad Poskytovatele s Příslušnými předpisy, které se na něj vztahují.

Aby se předešlo pochybnostem, incidenty nezahrnují skenování sítě, pingy nebo skenování portů.

7.3 Smluvní strany souhlasí, že pro tuto Objednávku bude Článek 14.13 Smlouvy přeformulován ve své úplnosti následujícím způsobem:

14.13 Oznámení. Jakékoliv oznámení vyžadované nebo předpokládané touto Smlouvou bude v písemné formě a bude považováno za učiněné k datu, kdy (i) je osobně doručeno, (ii) je doručeno doporučenou poštovní zásilkou nebo poštovní zásilkou s dodejkou s uhrazeným poštovným, (iii) je potvrzeno jako doručeno v případě zaslání faxem nebo (iv) je převzato celostátně uznávaným kurýrem a adresováno straně, která má oznámení přijmout, na adresu uvedenou níže či na jinou takovou adresu, která bude následně písemně specifikována:

Pokud je určeno Společnosti:

Amgen s.r.o.
Pod dráhou 1637/2
Holešovice, 170 00 Praha 7
Česká republika
Datová schránka: d2bk94d

Pokud je určeno Poskytovateli:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
U Nemocnice 499/2, Praha 2
128 08, Česká republika
Datová schránka: qyu26zz

S kopií pro:

International Legal Group
Amgen (Europe) GmbH
Suurstoffi 22
6343 Rotkreuz
Switzerland

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

AMGEN S. R. O.

VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE

(podpis)

Jméno:
Funkce: Prokurista

Datum: _____

(podpis)

Jméno: xxxxxxxxxxxxx
Funkce: xxxxxxxxxxxxx

Datum: _____

AMGEN S. R. O.

(podpis)

Jméno:
Funkce: Prokurista

Datum: _____

Prohlášení Hlavního zkoušejícího:

Já, xxxxxxxxxxxxx, Hlavní zkoušející Klinického hodnocení 20210184, tímto potvrzuji, že jsem se seznámil se Smlouvou a Objednávku uzavřenou mezi společností Amgen a Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze a budu dodržovat povinnosti v nich stanovené či vyplývající ze Správné klinické praxe Hlavnímu zkoušejícímu.

xxxxxxxxxxxxxx

PŘÍLOHA A
Rozpočet a Platební podmínky

