|  |  |
| --- | --- |
| **DODATEK 1 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ**  Tento dodatek (dále jen „**dodatek**“) nabývá účinnosti ke dni uveřejnění v registru smluv v souladu se zákonem 340/2015 Sb., o registru smluv v platném znění (dále jen „datum účinnosti **dodatku**“) mezi  **MyoKardia, Inc., a wholly owned subsidiary of Bristol-Myers Squibb (BMS)**, se sídlem na adrese 1000 Sierra Point Parkway, Brisbane, CA 94005, USA, DIČ (EIN): 45-5500552  Zastoupen: **XXX** , PPD Investigator Services LLC, 929 North Front St, Wilmington, North Caroline 28401, USA, pro účely podpisu tohoto Dodatku za Zadavatele a jeho jménem  (dále jen „**společnost BMS**“ nebo „**ZADAVATEL**“) a  **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze** se sídlem na adrese U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika, IČO: 00064165, DIČ: CZ00064165, bankovní spojení: 24035021/0710  zastoupena: **XXX**, na základě plné moci ze dne xxxxx  (dále jen „**Zhotovitel**“), a  **XXX**, s adresou pracoviště U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika ( dále jen „**ZKOUŠEJÍCÍ**“).  ZADAVATEL, ZHOTOVITEL a ZKOUŠEJÍCÍ jsou v této smlouvě někdy jednotlivě označováni jako „smluvní strana“ a společně jako „smluvní strany“.  PŘEDBĚŽNÁ PROHLÁŠENÍ   1. Smluvní strany uzavřely určitou smlouvu o klinickém hodnocení s účinností od **20. září 2023**, která mohla být změněna (dále jen „**smlouva**“), týkající se klinické výzkumné studie protokol CV027031 s názvem „Randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení hodnotící mavacamten u dospělých se symptomatickou neobstrukční hypertrofickou kardiomyopatií“ (dále jen „**studie**“), která bude prováděna u ZHOTOVITELE pod vedením ZKOUŠEJÍCÍHO. 2. Smluvní strany identifikovaly potřebu změnit smlouvu a   Smluvní strany se dohodly na následujícím dodatku ke smlouvě:   1. Rozpočet uvedený v příloze 1 Smlouvy – Přehled plateb se tímto zcela odstraňuje a nahrazuje následující přílohou 1 – Přehled plateb. Změny rozpočtu podle tohoto Dodatku budou účinné od 28. listopadu 2023 (“Datum účinnosti Rozpočtu”).   S výjimkou změn provedených v tomto dodatku zůstává smlouva v plné platnosti a účinnosti  [PODPISY NA DALŠÍ STRANĚ] | **AMENDMENT 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT**  This Amendment (“**Amendment**”) is made effective as of publication in the Registry of Agreement in accordance with Act No. 340/2015 Coll., on the Registry of Agreements, as amended (“**Amendment Effective Date**”) by and between  **MyoKardia, Inc., a wholly owned subsidiary of Bristol-Myers Squibb (BMS)**, having an address at 1000 Sierra Point Parkway, Brisbane, CA 94005, USA, Tax ID Code no. (EIN): 45-5500552  Represented by: **XXX,** PPD Investigator Services LLC, 929 North Front St, Wilmington, North Carolina 28401, USA, for the purposes of signing this Amendment for and on behalf of Sponsor  (“**BMS**” or “**SPONSOR**”) and  **General University Hospital in Prague** with offices at U Nemocnice 499/2, 128 08 Prague 2, Czech Republic, Company ID: 00064165, Tax ID no: CZ 00065165, bank details: 24035021/0710  represented by **XXX**, based on a power of attorney dated xxxx  (“**INSTITUTION**”), and  **XXX**, with workplace at II. Interní klinika – klinika kardiologie a angiologie, U Nemocnice 499/2, 128 08 Prague 2, Czech Republic (hereinafter “**INVESTIGATOR**”).  SPONSOR, INSTITUTION and INVESTIGATOR are sometimes individually referred to in this Agreement as a “Party” and collectively as the “Parties.”  PRELIMINARY STATEMENTS   1. The Parties entered into that certain Clinical Trial Agreement effective as of **20th September 2023**, and as same may have been amended (the “**Agreement**”), covering the clinical trial with protocol number CV027031 and titled “A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Study to Evaluate Mavacamten in Adults with Symptomatic Non-obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy” (the “**Study**”), to be conducted at INSTITUTION under the direction of The INVESTIGATOR. 2. The Parties wish to amend the Agreement as set forth herein.   The Parties agree as follows:   1. The Study budget included in Attachment 1- Payment Schedule of the Agreement is hereby deleted in its entirety and replaced with the following Attachment 1- Payment Schedule. Budget changes under this Amendment shall be effective as of 28th November 2023 (“Budget Effective Date”).     Except as amended by this Amendment, the Agreement remains in full force and effect.  [SIGNATURES ON NEXT PAGE] |

In order to demonstrate their agreement, the parties have executed this Amendment as of the Amendment Effective Date.

**PPD Inestigator Services LLC uzavírá tento Dodatek za společnost a jménem MyoKardia, Inc. dceřinnou společností společnosti Bristol-Myers Squibb Company (BMS) na základě smlouvy o omezeném zastoupení mezi společnostmi PPD Development, L.P. a Bristol-Myers Squibb Company ze dne 20. února 2023/ PPD Investigator Services LLC. executing this Amendment for and on behalf of MyoKardia, Inc., a wholly owned subsidiary of Bristol-Myers Squibb Company (BMS), under a limited agency agreement between PPD Development, L.P. and Bristol-Myers Squibb Company dated 20 February 2023**

By:

Print Name:

Title:

Date:

**General University Hospital in Prague / Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**

By:

Print Name: XXX

Title: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

Date:

**INVESTIGATOR / ZKOUŠEJÍCÍ**

By:

Print Name: **XXX**

Date:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | |
| **Příloha č. 1:**  **Přehled plateb**  **Protokol CV027-031 - - Site # 0052** | **ATTACHMENT 1  Payment Schedule**  **Protocol # CV027-031 - Site # 0052** | |
|  |  | |
| Tento Rozpis plateb zahrnuje všechny platby a náklady – procedury a aktivity, které se Zadavatel (termín zahrnuje i případně pověřenou osobu Zadavatele ) zavazuje zaplatit/uhradit v souvislosti s prováděním studie. Zadavatel nemá v souvislosti s prováděním studie vůči příjemci (příjemcům) žádnou jinou platební/úhradovou povinnost podle této Smlouvy.  Zadavatel pověřuje dodavatele, společnost IQVIA Clinical Trial Payments se sídlem 650 E Swedesford Rd Ste 400, Wayne, PA, 19087 USA („**Pověřenec Zadavatele“**), aby jménem zadavatele spravovala a zpracovával platby příjemci/příjemcům. | This Payment Schedule is inclusive of all payments and costs – procedures and non-procedures- that SPONSOR (term includes SPONSOR’s designee where applicable) agrees to pay/reimburse in connection with the conduct of the Study. SPONSOR has no other payment/reimbursement obligation in connection with the Study towards the Payee(s) under this Agreement.  SPONSOR retains vendor, IQVIA Clinical Trial Payments with registered office at 650 E Swedesford Rd Ste 400, Wayne, PA, 19087 USA (“**Sponsor designee**”), to administer and process payments, on behalf of SPONSOR, to Payee/s. | |
| 1. **Rozpočet** | 1. **Budget** | |
| **Náklad na subjekt / Subject Cost** | |  | |
| **Dvojitě zaslepené období léčby A & B / Double-blind Treatment Period A & B** | | | |
| **Návštěva / Visit** | | **Náklad v Kč (včetně % režijních nákladů) / Cost in CZK (incl OH%)** | |
| Skrínink návštěva / Screening Visit | | **XXX** | |
| Návštěva 1 (D1) / Visit 1 (D1) | | **XXX** | |
| Návštěva 2, týden 4 (D29) / Visit 2, Wk 4 (D29) | | **XXX** | |
| Návštěva 3, týden 5 (D36) / Visit 3, Wk 5 (D36) | | **XXX** | |
| Návštěva 4, týden 8 (D57) / Visit 4, Wk 8 (D57) | | **XXX** | |
| Návštěva 5, týden 9 (D64) / Visit 5, Wk 9 (D64) | | **XXX** | |
| Návštěva 6, týden 11 (D78) / Visit 6, Wk 11 (D78) | | **XXX** | |
| Návštěva 7, týden 12 (D85) / Visit 7, Wk 12 (D85) | | **XXX** | |
| Návštěva 8, týden 16 (D113) / Visit 8, Wk 16 (D113) | | **XXX** | |
| Návštěva 9, týden 17 (D120) / Visit 9, Wk 17 (D120) | | **XXX** | |
| Návštěva 10, týden 23 (D162)/ Visit 10, Wk 23 (D162) | | **XXX** | |
| Návštěva 11, týden 24 (D169) / Visit 11, Wk 24 (D169) | | **XXX** | |
| Návštěva 12, týden 28 (D197) / Visit 12, Wk 28 (D197) | | **XXX** | |
| Návštěva 13, týden 31 (D218) / Visit 13, Wk 31 (D218) | | **XXX** | |
| Návštěva 14, týden 35 (D246) / Visit 14, Wk 35 (D246) | | **XXX** | |
| Návštěva 15, týden 36 (D253) / Visit 15, Wk 36 (D253) | | **XXX** | |
| Návštěva 16, týden 40 (D281) / Visit 16, Wk 40 (D281) | | **XXX** | |
| Návštěva 17, týden 441 ((D309) / Visit 17, Wk 441 (D309) | | **XXX** | |
| Návštěva 18, týden 48 (D337) / Visit 18, Wk 48 (D337) | | **XXX** | |
| Návštěva 19, týden 52 (D365) / Visit 19, Wk 52 (D365) | | **XXX** | |
| Návštěva 20, týden 5360 (D372421) / Visit 20, Wk 5360 (D372421) | | **XXX** | |
| Návštěva 21, týden 56 (D393) / Visit 21, Wk 56 (D393) | | **XXX** | |
| Návštěva 22, týden 5776 (D400533) / Visit 22, Wk 5776 (D400533) | | **XXX** | |
| Návštěva 23, týden 59 (D414) / Visit 23, Wk 59 (D414) | | **XXX** | |
| Návštěva 24, týden 6092 (D421645) / Visit 24, Wk 6092 (D421645) | | **XXX** | |
| Návštěva 25, týden 64 (D449) / Visit 25, Wk 64 (D449) | | **XXX** | |
| Návštěva 26, týden 65108 (D456757) / Visit 26, Wk 65108 (D456757) | | **XXX** | |
| Návštěva 27, týden 71 (D498) / Visit 27, Wk 71 (D498) | | **XXX** | |
| Návštěva 28, týden 72124 (D505869) / Visit 28, Wk 72124 (D505869) | | **XXX** | |
| Návštěva 29, týden 76 (D533) / Visit 29, Wk 76 (D533) | | **XXX** | |
| Návštěva 30, týden 79 (D554) / Visit 30, Wk 79 (D554) | | **XXX** | |
| Návstěva 31, týden 83 (D582) / Visit 31, Wk 83 (D582) | | **XXX** | |
| Návštěva 32, týden 84 (D589) / Visit 32, Wk 84 (D589) | | **XXX** | |
| Návštěva 33, týden 88 (D617) / Visit 33, Wk 88 (D617) | | **XXX** | |
| Návštěva 34, týden 92 (D645) / Visit 34, Wk 92 (D645) | | **XXX** | |
| Návštěva 35, týden 96 (D673) / Visit 35, Wk 96 (D645) | | **XXX** | |
| Návštěva C1, týden 12 (D83) / Visit C1, Wk 12 (D83) | | **XXX** | |
| Návštěva C2, týden 24 (D169) / Visit C2, Wk 24 (D169) | | **XXX** | |
| Návštěva C3, týden 36 (D253) / Visit C3, Wk 36 (D253) | | **XXX** | |
| Návštěva C4, týden 48 (D337) / Visit C4, Wk 48 (D337) | | **XXX** | |
| Návštěva C5, týden 60 (D421) / Visit C5, Wk 60 (D421) | | **XXX** | |
| Návštěva C6, týden 84 (D589) / Visit C6, Wk 84 (D589) | | **XXX** | |
| Návštěva C7, týden 108 (D757) / Visit C7, Wk 108 (D757) | | **XXX** | |
| Návštěva C8, týden 132 (D925) / Visit C8, Wk 132 (D925) | | **XXX** | |
| Návštěva C9/EOT, týden 156 (D1093) / Visit C9/EOT, Wk 156 (D1093) | | **XXX** | |
| Návštěva C10/EOS, týden 168 (D1177) / Visit C10/EOS, Wk 168 (D1177) | | **XXX** | |
| **Celkem / Total** | | **XXX** | |
|  | |  | |
| **Další návštěvy – Dvojitě zaslepené léčebné období A & B / Additional Visits - Double-blind Treatment Period A & B** | | **Náklad v Kč/ Cost in CZK** | |
| Neúspěšný skrínink (1 neúspěšný skrínink za každé 2 randomizované pacienty) / Screen Failures (1 SF for every 2 randomized patients) | | **XXX** | |
| Neplánovaná návštěva (pouze strávený čas a úsilí; procedury fakturovatelné zvlášť) / Unscheduled visit (time and effort only; procedures invoiced separately) | | **XXX** | |
|  | |  | |
| **Hrazené náklady na subjekt / Reimbursable Subject Costs Všechny faktury musí být doplněny o podpůrnou dokumentaci. / All invoices must be accompanied by supporting documentation.** | | **Náklad za položku v Kč / Cost per Unit in CZK** | |
| Gonadotropin; folikuly stimulující hormone (FSH) / Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH) | | **XXX** | |
| Další odběry krve, pokud jsou klinicky indikovány / Additional Blood draw collections, if clinically indicated | | **XXX** | |
| Těhotenský test z moči, gonadotropin choriový (hCG) (BetahCG); kvalitativní / Urine pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative | | **XXX** | |
| Těhotenský test β-hCG ze séra: Randomizace poznámka pod čarou (a) rozvrhu activity Protokolu / Serum β-hCG pregnancy test: Randomization foot note (a) of Protocol Schedule of Activities | | **XXX** | |
| Odběr vzorky PK – fakturovatelné na Fup při podezření na vedlejší účinek související s imunogenicitou / PK sample collection - invoiceable at Fup on suspected immunogenicity related AE | | **XXX** | |
| Odběr vzorků biomarkerů– fakturovatelné v případě SAE události (závažného vedlejšího účinku) / Biomarker sample collection - invoiceable if SAE Event | | **XXX** | |
| Odběr vzorků biomarkerů – fakturovatelné přibližně 4 týdny po potvrzené nebo podezření na infekci SARSCoV-2 / Biomarker sample collection - invoiceable approx 4 wks after confirmed or suspected SARSCoV-2 infection | | **XXX** | |
| Volitelný odběr biomarkerů z plné krve pro WGS (zpracování, a manipulace/ Optional Biomarker Whole Blood Sample Collection for WGS (Processing and Handling) | | **XXX** | |
| NT Pro BNP/BNP – pokud provedeno lokálně během skríningu / NT Pro BNP/BNP- if locally performed during screening | | **XXX** | |
| Srdeční Troponin I – pokud provedeno lokálně během skríninku / Cardiac Troponin I - if locally performed during screening | | **XXX** | |
| Srdeční Troponin T – pokud provedeno lokálně během skríninku / Cardiac Troponin T - if locally performed during screening | | **XXX** | |
| TTE: Echokardiografie, transtorakální, v reálném čase s obrazovou dokumentací (2D), zahrnuje M-mode záznam, pokud je prováděn, kompletní, se spektrální dopplerovskou echokardiografií a s barevnou průtokovou dopplerovskou echokardiografií; fakturovatelné pokud provedeno během skríninku / TTE: Echocardiography, transthoracic, real-time with image documentation (2D) , includes M-mode recording, when performed, complete, with spectral Doppler echocardiography, and with color flow Doppler echocardiography; invoiceable if performed during screening | | **XXX** | |
| CPET: Spiroergonometrie, transtorakální, v reálném čase s obrazovou dokumentací (2D), zahrnuje M-mode záznam, pokud je prováděn, během klidového a kardiovaskulárního zátěžového testu na běžeckém pásu, při cvičení na kole a/nebo při farmakologicky vyvolané zátěži, bez intepretace nebo zprávy; fakturovatelné pokud provedeno během skríninku / CPET: Cardiopulmonary exercise testing Echocardiography, transthoracic, real-time with image documentation (2D, with or without M-mode recording), during rest and cardiovascular stress test using treadmill, bicycle exercise and/or pharmacologically induced stress, without interpretation or report; invoiceable if performed during screening. | | **XXX** | |

|  |  |
| --- | --- |
| **Poplatky a fakturovatelné položky / Fees and invoiceables** | **Náklad v Kč / Cost in CZK** |
| Zahajovací poplatek (splatný po uzavření smlouvy) / Start-up fee (payable upon agreement execution) | **XXX** |
| Poplatek za uzavření dodatku ke Smlouvě / CTA Amendment fee | **XXX** |
| Poplatek za archivaci / Archiving Fee | **XXX** |
| Zahajovací poplatek lékárna / Start-up Pharmacy | **XXX** |
| Lékárna měsíční poplatek za příjem a výdej, pokojová teplota / Pharmacy Monthly Fee – shipment receipt/issue, room temperature | **XXX** |

|  |  |
| --- | --- |
| 1. **Náklady za návštěvu** | 1. **Per Visit Costs** |
| * 1. Platby budou prováděny pololetně za každou návštěvu subjektu na základě toho, že Zadavatel obdrží vyplněné elektronické formuláře pro hlášení případů (eCRF) nebo CRF, jak je požadováno v Protokolu. (Poznámka: Uložení eCRF znamená, že jste splnili požadavky formuláře a považujete své odpovědi za úplné). | 1. Payments will be made semi-annually for each subject visit based on SPONSOR’s receipt of completed Electronic Case Report Forms (eCRF) or CRF as required by Protocol. (Note: Saving the eCRF implies that you have met the requirements of the form and consider your responses complete). |
| 1. Další studijní subjekty nad rámec počtu uvedeného v rozpočtu mohou být povoleny po předchozím písemném souhlasu Zadavatele. Náklady na související subjekty budou uhrazeny v souladu s rozpočtem a nebude nutný žádný dodatek k této Smlouvě. | 1. Additional Study subjects beyond the number specified in the Budget may be allowed upon prior written approval by SPONSOR. Associated subject costs will be reimbursed according to the Budget and no amendment to this Agreement will be necessary. |
| 1. Platba za další návštěvy/cykly bude proplacena podle rozpočtu pokud Zadavatel obdrží vyplněné eCRF/CRF. | 1. Payment for additional visits/cycles will be reimbursed according to the Budget, upon SPONSOR’s receipt of completed eCRFs/CRFs. |
| 1. Zadavatel je povinen uhradit dokončené návštěvy aktivních a ukončených subjektů po obdržení vyplněných eCRF/CRF. | 1. SPONSOR is obligated to reimburse for completed visits for active and discontinued subjects, upon SPONSOR’s receipt of completed eCRFs/CRFs. |
| 1. Zadavatel si vyhrazuje právo zadržet všechny platby za návštěvu subjektu v případě, že Zhotovitel nezadá včas kvalitní údaje. Zadavatel se zavazuje, že v takovém případě bude jednat s Zhotovitelem a bude jej informovat. | 1. SPONSOR reserves the right to withhold all subject visit payments in the event that INSTITUTION does not enter quality data in a timely manner. SPONSOR agrees to discuss with, and inform INSTITUTION, if that occurs. |
| 1. Neplánované bezpečnostní návštěvy   Neplánované bezpečnostní návštěvy, které vzniknou v důsledku účasti účastníka ve Studii, budou hrazeny podle sazby uvedené v Rozpisu plateb (proplácené), která odráží pouze čas a úsilí; procedury by měly být fakturovány samostatně.   1. Neúspěšné skríningy   Platba za neúspěšný skríning (jak je definován v Protokolu) bude uhrazena podle rozpočtu po obdržení vyplněných eCFR/CRF Zadavatelem. Fakturovatelné procedury provedené v rámci hrazeného neúspěšného skríningu, a vyžadované Protokolem, musí být fakturovány v souladu s oddílem Hrazené náklady na subjekt v rozpočtu. Zadavatel není povinen uhradit neúspěšný skríning, pokud k tomu neposkytne předchozí písemný souhlas.   1. Finanční vyrovnání proběhne do XXX dnů od ukončení Studie nebo do XXX dnů od ukončení Studie u zhotovitele. . Závěrečná platba bude vyplacena po obdržení a schválení platné faktury: | 1. Unscheduled Safety Visits   Unscheduled Safety visits arising as a result of participant´s participations in the Study will be paid at the rate listed in the Payment Schedule (Reimbursable), which reflects time and effort only; procedures should be invoiced separately.   1. Screen Failures   Payment for screen failure (as defined in Protocol) will be reimbursed as designated in the budget, upon SPONSOR´s receipt of completed eCFRs/CRFs. Invoiceable procedures performed at a paid screen failure visit, and required by Protocol, must be invoiced in accordance with the Reimbursable Subject Costs section of the budget. SPONSOR is not obligated to pay for additional screen failures unless SPONSOR provides prior written approval.   1. Financial reconciliation will occur within XXX days of completion of the Study or within XXX days of termination of the Study at INSTITUTION. The final payment shall be paid upon receipt and approval of a valid invoice: |
| * + 1. Zadavatel obdrží všechny vyplněné formuláře eCRF/CRF. | 1. all completed eCRFs/CRFs are received by SPONSOR. |
| 1. Zkoušející vyplnil a předložil všechny požadované formuláře a evidenční logy, které potvrzují příjem, výdej, použité a vrácení nebo zničení studijního léku podle písemných pokynů Sponzora. | 1. INVESTIGATOR has completed and submitted all required forms and logs reconciling receipt, dispensation, use, and return or destruction of Study drug per SPONSOR’s written instructions. |
| 1. Všechny dotazy týkající se údajů byly vyřešeny k přiměřené spokojenosti Zadavatele. 2. **Start-up poplatek**   a. Do XXX dnů od aktivace pracoviště Zadavatelem zaplatí Zadavatel jednorázový Start-up poplatek po obdržení a schválení splatné faktury. Tato platba představuje úhradu (včetně režijních nákladů) za veškeré činnosti podporující aktivaci studie u Zhotovitele.  b. Pokud je Studie ukončena před aktivací a ukončení není výsledkem porušení Smlouvy, Protokolu nebo jakýchkoli příslušných zákonů či předpisů ze strany ZHOTOVITELE/ZKOUŠEJÍCÍHO/jiné smluvní strany, která není Zadavatelem, Zadavatel může vyhodnotit skutečné práce provedené k aktivaci a proplacení příslušných Start-up nákladů. | 1. all data queries have been resolved to SPONSOR’s reasonable satisfaction.   **III. Start-up Fee**  a. Within XXX days of site activation by SPONSOR, a one-time start-up fee shall be paid by SPONSOR upon receipt and approval of a valid invoice. This payment represents reimbursement (inclusive of overhead) for all activities supporting the activation of the Study at INSTITUTION.  b. If the Study is terminated prior to activation and the termination is not the result of a violation by the [INSTITUTION/INVESTIGATOR/Other contracting Party which is not SPONSOR] of the Agreement, the Protocol or any applicable laws or regulations, SPONSOR may evaluate actual work performed towards activation and reimburse for applicable start-up costs. |
| **IV. Náklady spojené se studií a hrazené náklady na subjekt** | **IV. Study Related Costs and Reimbursable Subject Costs** |
| 1. Platbu provede Zadavatel, jak je uvedeno v rozpočtu. | 1. Payment will be made by SPONSOR as designated in the Budget. |
| 1. Zadavatel není povinen uhradit položky, které nejsou uvedeny v rozpočtu. Jakékoli vyjímky vyžadují předchozí písemný souhlas Zadavatele. | 1. SPONSOR is not obligated to reimburse for items which have not been identified within the Budget. Any exceptions require prior written approval by SPONSOR. |
| 1. Uhraditelné náklady na subjekt, které nejsou považovány za standardní péči, budou uhrazeny podle rozpočtu. | 1. Reimbursable Subject Costs not considered standard of care will be reimbursed according to the Budget. |
| 1. Příjemce/příjemci budou proplaceny náklady v souladu s rozpočtem tak, jak byly vynaloženy a vyfakturovány, a to I v případě, že/pokud bude překročena předpokládaná výše proplácených nákladů. Jakékoli výjimky vyžadují předchozí písemný souhlas Zadavatele. | 1. Payee/s will be reimbursed according to the Budget as incurred and invoiced even if/when the Estimated Reimbursable Subject Costs amount is exceeded. Any exceptions require prior written SPONSOR approval. |
| 1. Zadavatel si vyhrazuje právo zadržet všechny platby faktur v případě, že údaje nebudou v eCRF/CRF včas ověřeny a potvrzeny. Zadavatel se zavazuje, že v takovém případě projedná tuto skutečnost se zhotovitelem a bude ho informovat. | 1. SPONSOR reserves the right to withhold all invoice payments in the event that data is not verified and validated in the eCRF/CRF in a timely manner. SPONSOR agrees to discuss with, and inform INSTITUTION, if that occurs. |
| 1. Platba | 1. Payment |
| * + - 1. Platba bude prováděna na základě fakturace zhotovitelem . Fakturu vystaví zhotovitel na základě kalkulace uskutečněných návštěv vytvořené Zadavatelem a odsouhlasené Zkoušejícím. Případné nedodání kalkulace uskutečněných návštěv nezbavuje zhotovitele práva vystavit příslušnou fakturu dle platebních podmínek dohodnutých ve Smlouvě.       2. Podklady pro fakturaci včetně kalkulace uskutečněných návštěv budou zaslána do Oddělení klinického hodnocení a výzkumu, U Nemocnice 2/499, Praha 2, 128 08 – na: XXX, tel. xxxxxxxxxxxxxxx.       3. Platba bude vytvořena/vygenerována do XXX dnů od obržení a schválení faktur.       4. Platby budou provedeny až po aktivaci pracoviště za skutečně provedené práce.       5. Faktury budou vystaveny na následující adresu: | 1. The payment shall be made on the basis of an invoice issued by the Institution. The Institution shall issue the invoice on the basis of a calculation of the patients ‘visits drawn up by the Sponsor and approved by the Investigator. If the calculation of the patients’ visits is not provided, this shall not prejudice the right of the Institution to issue the relevant invoice based on the payment terms agreed in the Contract. 2. The underlying documents for invoices, including the calculation of patients visitsshall be sent to the Department of Clinical Trials and Research at Oddělení klinického hodnocení a výzkumu, U Nemocnice 499/2, Prague 2, 128 08 to: XXX, tel. xxxxxxxxxxxxxxxx. 3. Payment will generated within XXX days from receipt and approval of invoices. 4. Payments will be issued only after site activation for actual work performed. 5. Invoices will be issued to the following: |
| **MyoKardia, Inc., a wholly owned subsidiary of Bristol-Myers Squibb (BMS)**  1000 Sierra Point Parkway, Brisbane, CA 94005, USA  K rukám Site Payments | **MyoKardia, Inc., a wholly owned subsidiary of Bristol-Myers Squibb (BMS)**  1000 Sierra Point Parkway, Brisbane, CA 94005, USA  Attn: Site Payments |
| 1. Faktury by měly obsahovat následující informace: | 1. Invoices should include the following information: |
| 1. Číslo faktury, číslo protokolu, číslo pracoviště, název instituce, DIČ příjemce (je-li aplikovatelné), jméno Zkoušejícího, jméno a adresa příjemce, datum, název Zadavatele . | * + - * 1. Invoice Number, Protocol Number, Site Number, Name of INSTITUTION, Payee/s VAT ID (if applicable), Name of INVESTIGATOR, Name and address of Payee, date, Sponsor name. |
| * + - * 1. Podklady pro každou proceduru a náklad (tj. Čísla pacientů, datum procedury, faktury třetí strany). | 1. Supporting documentation of each procedure and cost (i.e. patient numbers, date of procedure, third party invoice). |
| 1. Všechny faktury by měly být nahrány přímo prostřednictvím portálu stránek Pověřence Zadavatele, http://ctp.solutions.iqvia.com. Případně lze faktury zasílat elektronicky na adresu XXX s použitím následujícího předmětu:   BMS\_CV027-031\_52\_ XXX \_CzechRepublic | 1. All invoices should be uploaded directly through SPONSOR designee´s Site Portal, http://ctp.solutions.iqvia.com. Alternatively, invoices may be submitted electronically to XXX using the following subject line:   BMS\_CV021-31\_52\_ XXX \_CzechRepublic |
| 1. Dotazy k platbě je třeba zasílat Zadavateli e-mailem na adresu: XXX 2. Platby budou generovány v následující měně: Kč (Česká koruna) | 1. Payment inquiries must be submitted to SPONSOR via e-mail to: XXX 2. Payments will be generated in the following currency: CZK (Czech Koruna) |
| 1. Platby budou na základě Smlouvy generovány následujícím příjemcům:   **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**  U Nemocnice 499/2  128 08 Praha 2 Česká republika  IČ: 00064165 DIČ: CZ 00064165 sazba DPH: 0 %  Číslo účtu: 24035021/0710 IBAN: CZ33 0710 0000 0000 2403 5021  Swift kód: CNBACZPP  **Specifický symbol: 5219722202**  **Všechny příchozí platby musí být označeny specifickým symbolem nebo číslem faktury.** | 1. Payments will be generated under the Agreement to the following Payee/s:   **General University Hospital in Prague (Všeobecná fakultní nemocnice v Praze)**  U Nemocnice 499/2  128 08 Prague 2 Czech Republic  ID no. 00064165  Tax ID no. CZ 00064165  VAT rate: 0%  Bank account: 24035021/0710  IBAN: CZ33 0710 0000 0000 2403 5021 Swift code: CNBACZPP **Specific symbol: 5219722202**  **All incoming payments must be identified by a specific symbol or invoice number.** |
| 1. Všechny neuhrazené faktury musí být předloženy Zadavateli nejpozději do čtyřicetipěti (45) dnů po závěrečné návštěvě u Zhotovitele. | 1. All outstanding invoices must be received by SPONSOR no later than forty-five (45) days after the Study Close-out visit at INSTITUTION. |
| 1. Pracoviště je odpovědné za poskytnutí kompletního formuláře pro příjem plateb (Payment Intake Form, dale jan “PIF”) po uzavření Smlouvy a jeho aktualizaci podle potřeby v průběhu provádění studie. Aktualizovaný PIF bude neprodleně zaslán e-mailem na adresu: XXX. 2. V Případě nedodržení splatnosti faktury je zhotovitel oprávněn účtovat úrok z prodlení z fakturované částky za každý den prodlení, v souladu s místními právními předpisy. 3. Poveřenec Zadavatele vystaví proforma faktury za návštěvy subjektů na základě vyplnění eCRF/CRF a faktury za návštěvy subjektů musí odpovídat proformě, kterou obdrží pracoviště. Od proformy by se neměly vyskytovat žádné odchylky. 4. Pověřenec Zadavatele nebude vystavovat proforma faktury na hrazené náklady. Ty budou muset být sledovány a fakturovány aktivně pracovištěm s přiměřenou podporou CRO. Hrazené náklady musí být fakturovány samostatně. 5. Pověřenec Zadavatele nebude přijímat ani zpracovávat faktury, které obsahují jak poplatky za návštěvu subjektů, tak i hrazené náklady („Smíšené faktury“). V případě, že jsou Smíšené faktury předloženy k proplacení, bude Příjemce/i platby informován/i o jejich zamítnutí. Příjemce/příjemci platby znovu předloží fakturu jako dvě samostatné faktury. 6. Pověřenec Zadavatele bude přijímat faktury od příjemce/ů plateb a zpracovávat platby jménem Zadavatele, pokud není dohodnuto jinak. 7. Poplatky označené jako „Náklady spojené se studií a Hrazené náklady na subjekt“ (Např. podmíněné procedury, průchozí náklady atd.), které jsou splatné podle této Smlouvy, musí být fakturovány podle rozpočtu příjemcem/příjemci Poveřenci Zadavatele. Faktury za jakékoli dodatečné platby k platbám uvedeným ve Smlouvě (tj. Dodatečné úhrady) musí být rovněž zaslány Pověřenci Zadavatele a písemně schváleny Zadavatelem. | 1. Site will be responsible for providing a complete Payment Intake Form (“PIF”) upon execution of the Agreement and update as needed during the conduct of the study. Updated PIF shall be immediately sent via e-mail to: XXX 2. If an invoice is overdue, the Institution may charge default interest of the amount of the invoice for each days of delay, in accordance with local legislation. 3. SPONSOR designee will issue proforma invoices for subject visits fees based on eCRF/CRF completion, and subject visit invoices must match the proforma sites receive. There should be no deviations from the proforma. 4. SPONSOR designee will not issue proforma invoices for reimbursable costs. These will have to be tracked and invoiced proactively by sites with reasonable assistance from CRO. Reimbursable items must be invoiced separately. 5. SPONSOR designee will not accept or process invoices which contain both subject visit fees and reimbursable costs (“Mixed Invoices”). In the case that Mixed Invoices are submitted for payment, Payee/s will be notified of the rejection. Payee/s shall resubmit the invoice as two separate invoices. 6. SPONSOR designee will receive invoices from Payee/s and process payments on behalf of SPONSOR, unless otherwise agreed. 7. The fees referred to as “Study Related Costs and Reimbursable Subject Costs” (e.g., conditional procedures, pass through costs, etc.) due under this Agreement, have to be invoiced as per the budget by the Payee/s to SPONSOR designee. Invoices for any additional payments to those stated in the Agreement (i.e., additional reimbursements) must also be sent to SPONSOR designee and approved in writing by SPONSOR. |
| 1. Poplatky etické komisi   Všechny poplatky etické komisi budou uhrazeny Zadavatelem /CRO jako průchozí náklady po obdržení platné faktury. | 1. Ethic Committee Fees   All EC/IRB fees will be reimbursed by Sponsor/CRO as a pass-through cost, upon receipt of valid invoice. |
| 1. Náhrada výdajů subjektu 2. Skutečné a přiměřené cestovní výdaje subjektů přímo související s účastí ve studii budou hrazeny Zadavatelem . | 1. Subject Expense Reimbursement 2. Subjects’ actual and reasonable travel expenses directly related to participation in the Study will be reimbursed by SPONSOR. |
| 1. Úhrada nákladů třetí stranou    1. Program umožňuje úhradu skutečných nákladů podle pokynů třetí strany poskytnutých zhotovitelem. | 1. Third party reimbursement: 2. The program allows for reimbursement for actual costs according to third party guidance provided to INSTITUTION. |
| 1. Úhrada fakturou:   V případech, kdy k úhradě výdajů subjektu není využita třetí strana, hradí příjemce výdaje subjektu přímo, a to na základě účtenek předložených subjektem studie příjemci. Příjemce platby vystavuje faktury Zadavateli čtvrtletně, včetně účtenek jako podpůrné dokumentace.  Zhotovitel se zavazuje vyplácet Subjektům náhrady výdajů Subjektů po úhradě faktury Zadavatelem. Zhotovitel bude fakturovat náhrady výdajů Subjektů Pověřenci Zadavatele. Na žádost Zadavatele je Zhotovitel povinen doložit, že náhrady výdajů Subjektů byly vyplaceny. Zhotovitel je oprávněn požadovat po Zadavateli finanční rezervu na úhradu náhrad výdajů Subjektů, a to max. ve výši XXX **Kč**. Finanční rezerva bude Zadavatelem uhrazena na základě zaslané faktury. V případě, že dojde k vyčerpání tří čtvrtin finanční rezervy na úhradu náhrad výdajů Subjektů, je Zhotovitel oprávněn vystavit další fakturu ve výši uvedené výše a Zadavatel se zavazuje fakturu do XXX dnů od vystavení uhradit. Zhotovitel se dále zavazuje vyúčtovat Zadavateli vyplacené úhrady výdajů Subjektů bezprostředně poté, co poslední Subjekt centra ukončí účast ve Studii. Případná nevyčerpaná část finanční rezervy bude Zhotovitelem bez zbytečných odkladů vrácena na účet Zadavatele. K proplácení náhrady výdajů Subjektů dochází v pokladně Zhotovitele nebo převodem na účet Subjektu.  Případné dotazy týkající se náhrad výdajů Subjektů budou zaslány na XXX.   1. Přípustné limity a pokyny:    * + - 1. Skutečné náklady budou Subjektu proplaceny na základě účtenek předložených Příjemcem, a to až do výše přípustných limitů a pokynů uvedených níže.          2. Další cestovní výdaje nad rámec níže uvedených parametrů budou písemně schváleny Zadavatelem případ od případu.          3. Veškeré dotazy týkající se náhrady výdajů subjektům budou zasílány na: XXX | 1. Reimbursement by Invoice:   For cases when third party is not used to reimburse the Subject expenses Payee reimburses subject directly, based on receipts provided by the Study subject to Payee. Payee invoices SPONSOR quarterly, including receipts as supporting documentation.  The Institution agrees to reimburse the Subjects for the costs of the Subject´s reimbursement after payment of the invoice by the Sponsor. The Institution will invoice the costs of the Subject´s reimbursement to the Sponsor´s designee. At the request of the Sponsor, the Institution shall be required to provide evidence that the costs of the Subject´s reimbursement have been paid. The Institution shall be entitled to require the Sponsor to make a financial initial payment for the costs of Subject´s reimbursement, up to a maximum of XXX **CZK**. The financial initial payment will be reimbursed by the Sponsor on the basis of the invoice sent. In the event that three quarters of the initial payment for the costs of Subject´s reimbursement is exhausted, the Institution shall be entitled to issue a new invoice in the above amount and the Sponsor shall be obliged to pay the invoice within XXX days of receipt and approval of the invoice. The Institution shall further undertake to invoice the Sponsor for the costs paid to the Subjects immediately after the last Subject at the Study site has completed participation in the Study. Any unused portion of the financial initial payment shall be returned to the Sponsor without undue delay by the Institution. Reimbursement of Subject´s travel expenses shall be made at the cash desk of the Institution or by the transfer to the Subject´s account.  Any questions regarding travel reimbursements to Subjects will be sent to XXX.   1. Allowable Limits and Guidelines: 2. Actual costs will be reimbursed, based on receipts provided by Payee, up to the allowable limits and guidelines noted below. 3. Additional travel expensed beyond the below parameters will be approved in written by Sponsor on a case by case basis. 4. All inquiries regarding reimbursement to entities will be directed to: XXX |
| |  |  | | --- | --- | | **Cestovní výdaje (na pacienta/návštěvu)/Travel Expense (per patient/ per visit)** | **Výše výdaje max./Threshold** | | Cestovné/Travel:  Paušální sazba za návštěvu/Flat rate per visit | XXX | | |
| 1. **Daňové informace**    1. Veškeré zde uvedené náklady jsou čisté náklady bez daně (jakákoli daň z přidané hodnoty / daň ze zboží a služeb, daň z obratu nebo jakákoli rovnocenná daň či clo vyžadované platnými právními předpisy). Příjemce/příjemci jsou odpovědní za stanovení a uplatnění takové daně ze služeb, pokud to vyžadují právní předpisy, a jsou povinni splnit veškeré formální právní požadavky, aby bylo zajištěno právo Zadavatele na vrácení takové daně v rámci příslušného řízení, pokud existuje. Aniž je dotčeno výše uvedené, příjemce/příjemci zejména podrobně popíše poskytnuté služby na příslušné faktuře v souladu s právními předpisy a v rozsahu, v jakém jsou požadovány, a oddělí a vyčlení služby, u nichž je nebo má být daň připočtena nebo uplatněna. | 1. **Tax Information**    1. All costs mentioned here are net costs, excluding tax (any value-added tax/good and services tax, turnover tax or any equivalent tax or duty required by any applicable law). The Payee/s shall be responsible for determining and applying any such tax on the services if required by law, and shall comply with any and all formal legal requirements in order to safeguard Sponsor’s right to recover such tax under any relevant procedure, if any. In particular, and without prejudice to the foregoing, the Payee/s shall describe in detail the services provided on the relevant invoice in accordance with and to the extent required by law, and shall separately and segregate out those on which tax is or is to be added or applied. |
| 1. **Hodnocený lék**    1. Následující hodnocený lék bude poskytovat nebo hradit Zadavatel: Poskytován: **Mavacamten.**   z místních zdrojů a hrazené: neuplatňuje se.   * 1. Zadavatel neodpovídá za dodání nebo úhradu nákladů na jakékoli jiné léky neuvedené výše vyžadované protokolem. | 1. **Study Drug(s)**    1. The following Study drug(s) will be provided or reimbursed by SPONSOR: Provided: **Mavacamten.**   Locally sourced and reimbursed: N/A   * 1. SPONSOR is not responsible to supply or reimburse the cost of any other drugs not mentioned above required by Protocol. |
| 1. **Očekávání Zadavatele ohledně získávání dat**    1. Vkládání údajů do eCFR/CRF musí být dokončeno do pěti (5) pracovních dnů od ukončení návštěvy subjektu v souladu s pokyny Zadavatele.    2. Zodpovězení dotazů se očekává do pěti (5) pracovních dnů od jejich obdržení (v průběhu studie I po jejím dokončení).    3. Během procesu uzamčení database se očekává vyřešení dotazu do dvaceti čtyř (24) hodin.    4. V případě, že se použijí místní laboratorní datové služby (LLDS), očekává se, že místní laboratorní zprávy budou dodavateli LLDS předloženy do dvou (2) pracovních dnů po obdržení z místní laboratoře. | 1. **Sponsor Data Expectations**    1. eCRF/CRF data entry is required to be completed within five (5) business days of subject visit completion in accordance with SPONSOR’s instructions.    2. Queries resolution is expected within five (5) business days of receipt (both during the Study and after completion of the Study).    3. During the database lock process, query resolution is expected within twenty-four (24) hours.    4. Where local lab data services (LLDS) are applicable, local lab reports are expected to be submitted to LLDS vendor within two (2) business days of receipt from local lab. |