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

uzavřené mezi

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

a

Fakultní nemocnice Brno

a

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Název klinického hodnocení:	A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Phase III Efficacy and Safety Study of Tezepelumab in Patients with Eosinophilic Esophagitis (CROSSING) Randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení fáze 3 s paralelními skupinami, jehož cílem je vyhodnotit účinnost a bezpečnost tezepelumabu u pacientů s eosinofilní ezofagitidou (CROSSING)
Kód klinického hodnocení:	D5244C00001
Číslo místa klinického hodnocení:	1901
Místo klinického hodnocení:	Fakultní nemocnice Brno Interní gastroenterologická klinika Jihlavská 20 625 00 Brno

2. ZMĚNY

- 2.1 Ustanovení Smlouvy, jež upravují oblast “**PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ**” se mění/doplňují v následujícím rozsahu:
- 2.1.1 Poskytovatel ani Hlavní zkoušející se od Protokolu neodchýlí, pokud tak neučiní s cílem zamezit bezprostřednímu ohrožení Subjektů hodnocení. Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející se zavazují okamžitě informovat Společnost, jakmile se o takovém odchýlení se od Protokolu dozví. Společnost a/nebo Hlavní zkoušející se dále zavazují o takovém odchýlení se od Protokolu informovat v souladu s Příslušnými předpisy Etickou komisí a Regulační úřad. Hlavní zkoušející je povinen přezkoumat všechna odchýlení se od Protokolu, která se týkají Subjektů hodnocení a provedení Klinického hodnocení, a u významných odchýlení vysvětlit důvod a povahu odchýlení a, kde to připadá v úvahu, zavést vhodná opatření k zabránění opakování.
- 2.2 Ustanovení Smlouvy, jež upravují oblast “**ODPOVĚDNOST HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO**” se mění/doplňují v následujícím rozsahu:
- 2.2.1 V zájmu zajištění bezpečnosti Subjektů hodnocení musí být Hlavní zkoušející připraven a schopen provést v naléhavých případech bez zbytečného prodloužení odslepení Klinického hodnocení;
- 2.2.2 Hlavní zkoušející zajistí, že počítačové systémy užívané Poskytovatelem a/nebo Hlavním zkoušejícím v souvislosti s Klinickým hodnocením splňují požadavky Správné klinické praxe a že veškerá dokumentace o nápravných opatřeních ke zmírnění případných rizik bude neprodleně dostupná pro audit nebo kontrolu Klinického hodnocení Regulačním úřadem;
- 2.3 Ustanovení Smlouvy, jež upravují oblast “**ZÁKLADNÍ DOKUMENT KLINICKÉHO HODNOCENÍ**”, resp. “**DOKUMENTACE KLINICKÉHO HODNOCENÍ**” se mění/doplňují v následujícím rozsahu:
- 2.3.1 Poskytovatel a Hlavní zkoušející zpřístupní Základní dokument klinického hodnocení Společnosti, Regulačnímu úřadu a Etické komisí v souladu s Příslušnými předpisy. Po Ukončení Klinického hodnocení Poskytovatel ve spolupráci s Hlavním zkoušejícím zajistí uchování Základního dokumentu klinického hodnocení po dobu nejméně dvaceti pěti let, nebo po dobu delší v souladu s Příslušnými předpisy. Poskytovatel a Hlavní zkoušející jsou povinni sdělit Společnosti jméno osoby odpovědné za uchování Základního dokumentu klinického hodnocení po dobu uvedenou v předchozí větě, včetně případu uzavření Místa klinického hodnocení nebo ukončení působení Hlavního zkoušejícího u Poskytovatele.
- 2.4 Ustanovení Smlouvy, jež upravují oblast “**OBECNÁ USTANOVENÍ**” se mění/doplňují v následujícím rozsahu:
- 2.4.1 **Spolupráce s třetími stranami** – Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející je povinen informovat Společnost, pokud Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející spolupracují v souvislosti s Klinickým hodnocením se třetí stranou (“**Třetí strana**”), včetně koordinátora Klinického hodnocení v Místě klinického hodnocení (“**Koordinátor**”) jako přímými či nepřímými subdodavateli. Pokud provádění Klinického hodnocení u Poskytovatele zahrnuje nebo využívá jakékoli zdroje Třetí strany (např. know-how,

personál, zařízení, procesy, postupy a/nebo systémy), pak Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející:

- 2.4.1.1 zůstávají odpovědní Společnosti za řízení a provedení Klinického hodnocení v souladu s Protokolem, zásadami Správné klinické praxe a Příslušnými předpisy;
- 2.4.1.2 zajistí odpovídající dohled nad Třetí stranou, aby byla zajištěna práva, bezpečnost a dobré podmínky Subjektů hodnocení a spolehlivost získaných dat;
- 2.4.1.3 informují Společnost o jakémkoli aspektu Klinického hodnocení, který zahrnuje nebo využívá zdroje Třetí strany;
- 2.4.1.4 poskytnou Společnosti na její žádost k nahlédnutí standardní pracovní postupy (SOP) vztahující se k aspektům Klinického hodnocení, které zahrnují nebo využívají zdroje Třetí strany, pokud jsou k dispozici;
- 2.4.1.5 umožní Společnosti provádět monitoring a audit jakéhokoli aspektu Klinického hodnocení, který zahrnuje nebo využívá zdroje Třetí strany, včetně souvisejících procesů, zařízení, vybavení, Základního dokumentu klinického hodnocení, zdrojových dokumentů a dat;
- 2.4.1.6 umožní kontrolu Regulačním úřadem jakéhokoli aspektu Klinického hodnocení, který zahrnuje nebo využívá zdroje Třetí strany;
- 2.4.1.7 zajistí uzavření smlouvy s Třetími stranami, včetně Koordinátora, která jasně definuje odpovědnosti smluvních stran, včetně zajištění odpovídající kvalifikace a školení Třetí strany/jejího personálu. Odpovědnosti Třetí strany musí být uvedeny v dokumentu Delegation of Responsibilities;
- 2.4.1.8 vede záznamy o všech dohodách uzavřených s Třetími stranami týkajících se činností souvisejících s Klinickým hodnocením;
- 2.4.1.9 má konečné rozhodovací právo ohledně vhodnosti angažmá jakékoli Třetí strany, na základě informací poskytnutých Společností. Seznam Třetích stran je uveden v Příloze C.

2.5 V Příloze C Smlouvy se doplňuje článek 5. Třetí strany takto:

5. TŘETÍ STRANY

5.1 N/A

3. ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ

3.1 Ustanovení Smlouvy upravující výše uvedené oblasti nedotčená změnami dle této Dohody zůstávají v platnosti beze změny.

3.2 Tato Dohoda je vyhotovena ve třech stejnopisech a každá Smluvní strana obdrží po jednom. Tato Dohoda může být podepsána elektronicky s elektronickým, zejm. zaručeným nebo kvalifikovaným, podpisem.

ODSOUHLASENO SMLUVNÍMI STRANAMI K DATU, JAK NÍŽE UVEDENO.

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

Fakultní nemocnice Brno

Podpis

Podpis

Jméno: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Jméno: Ing. Vlastimil Vajdák

Funkce: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Funkce: Ředitel

Datum:

Datum:

Hlavní zkoušející

Podpis

Jméno: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Datum: