
**DOHODA O ZMĚNĚ ČÍSLO 4 SMLOUVY O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ
HUMÁNNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

uzavřené mezi

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

a

Fakultní nemocnice Motol a Homolka

Název klinického hodnocení:	A Phase III, Open-label, Randomized Study of Osimertinib with or without Platinum Plus Pemetrexed Chemotherapy, as First-line Treatment in Patients with Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Mutation-Positive, Locally Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (FLAURA2) Nezaslepené, randomizované klinické hodnocení fáze III zkoumající přípravek osimertinib v kombinaci s chemoterapií platinou + pemetrexedem a v monoterapii v léčbě první linie u pacientů s lokálně pokročilým nebo metastatickým nemalobuněčným karcinomem plic s mutací receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR) (FLAURA2)
Kód klinického hodnocení:	D5169C00001
Číslo místa klinického hodnocení:	1901
Místo klinického hodnocení:	Fakultní nemocnice Motol a Homolka Pneumologická klinika 2. LF UK a FN Motol a Homolka V Úvalu 84/1 150 06 Praha 5 – Motol

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 (“**Společnost**”); a
- (2) **Fakultní nemocnice Motol a Homolka**, státní příspěvková organizace, se sídlem V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, IČO 00064203, DIČ CZ00064203, zastoupená XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (“**Poskytovatel**”)

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

PREAMBULE

- (a) V návaznosti na aktualizovanou verzi pokynu ICH E6 (R3) Good Clinical Practice, s cílem zajistit soulad plnění Smlouvy s platnými regulačními požadavky, si Smluvní strany přejí změnit Smlouvu o provedení klinického hodnocení humánního léčivého přípravku ze dne 24. září 2020, v platném znění (“**Smlouva**”).
- (b) Smluvní strany si přejí být nadále vázány Smlouvou ve znění této dohody (“**Dohoda**”).
- (c) Tato Dohoda 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**”), a to spolu se Smlouvou, nebyla-li již dříve Smlouva v registru smluv uveřejněna. Smluvní strany se dohodly, že Poskytovatel tuto Dohodu ve znění, které si Smluvní strany předem písemně odsouhlasí, vloží do registru smluv, včetně metadat. Poskytovatel se zavazuje zaslat Dohodu do registru smluv neprodleně po podpisu Dohody, nejpozději však do 30 dnů od obdržení Dohody podepsané 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.
- (d) Hodnota Smlouvy ve znění této Dohody pro účely uveřejnění v registru smluv se nemění a činí (bez DPH) 696 532 Kč.

DATUM ÚČINNOSTI

Datem účinnosti této Dohody je datum dne uveřejnění této Dohody v registru smluv podle Zákona o registru, není-li v této Dohodě stanoveno pozdější datum účinnosti.

1. DEFINICE

Není-li v této Dohodě výslovně uvedeno jinak, mají výrazy označené velkým písmenem význam, jaký je těmto výrazům udělen ve Smlouvě, včetně jejích příloh.

2. ZMĚNY

- 2.1 Ustanovení Smlouvy, jež upravují oblast “**PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ**” se mění/doplňují v následujícím rozsahu:

- 2.1.1 Poskytovatel se neodchýlí a zajistí, že se ani Hlavní zkoušející neodchýlí od Protokolu, pokud tak neučiní s cílem zamezit bezprostřednímu ohrožení Subjektů hodnocení. Poskytovatel se zavazuje okamžitě informovat a zajistí, aby Hlavní zkoušející okamžitě informoval Společnost, jakmile se o takovém odchýlení se od Protokolu dozví. Společnost a/nebo Hlavní zkoušející bude okamžitě informovat o takovém odchýlení se od Protokolu v souladu s Příslušnými předpisy Etickou komisí a Regulační úřad. Poskytovatel zajistí, aby Hlavní zkoušející přezkoumal všechna odchýlení se od Protokolu, která se týkají Subjektů hodnocení a provedení Klinického hodnocení, a u významných odchýlení vysvětlil důvod a povahu odchýlení a, kde to připadá v úvahu, zavedl vhodná opatření k zabránění opakování.
- 2.2 Ustanovení Smlouvy, jež upravují oblast “**ZÁKLADNÍ DOKUMENT KLINICKÉHO HODNOCENÍ**”, resp. “**DOKUMENTACE KLINICKÉHO HODNOCENÍ**” se mění/doplňují v následujícím rozsahu:
- 2.2.1 Poskytovatel zpřístupní a zajistí, aby Hlavní zkoušející zpřístupnil Základní dokument klinického hodnocení Společnosti, Regulačnímu úřadu a Etické komisí v souladu s Příslušnými předpisy. Poskytovatel se zavazuje uchovávat Základní dokument klinického hodnocení po dobu 25 let od ukončení Klinického hodnocení, nebo po dobu delší v souladu s Příslušnými předpisy. Společnost bude informovat Poskytovatele nejpozději 6 měsíců před uplynutím doby archivace o tom, jakým způsobem bude s těmito záznamy a dokumenty patřícími ke klinickému hodnocení naloženo, v případě, že Společnost ve stanovené době poskytovatele zdravotních služeb informovat nebude, má se za to, že souhlasí se skartací. V případě, že bude Společnost žádat o prodloužení doby archivace u Poskytovatele, je Poskytovatel oprávněn po Společnosti požadovat úměrné zpoplatnění. Hlavní zkoušející sdělí Společnosti jméno osoby odpovědné za uchování Základního dokumentu klinického hodnocení po ukončení klinického hodnocení, včetně případu uzavření Místa klinického hodnocení nebo ukončení působení Hlavního zkoušejícího u Poskytovatele.
- 2.3 Ustanovení Smlouvy, jež upravují oblast “**OBEČNÁ USTANOVENÍ**” se mění/doplňují v následujícím rozsahu:
- 2.3.1 **Spolupráce s třetími stranami** – Poskytovatel 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:
- 2.3.1.1 zůstává odpovědný Společnosti za řízení a provedení Klinického hodnocení v souladu s Protokolem, zásadami Správné klinické praxe a Příslušnými předpisy;
- 2.3.1.2 zajistí odpovídající dohled nad Třetí stranou, aby byla zajištěna práva, bezpečnost a dobré podmínky Subjektů hodnocení a spolehlivost získaných dat;

- 2.3.1.3 informuje Společnost o jakémkoli aspektu Klinického hodnocení, který zahrnuje nebo využívá zdroje Třetí strany;
- 2.3.1.4 poskytne Společnosti standardní pracovní postupy (SOP) vztahující se k aspektům Klinického hodnocení, které zahrnují nebo využívají zdroje Třetí strany, pokud jsou k dispozici;
- 2.3.1.5 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;
- 2.3.1.6 umožní kontrolu Regulačním úřadem jakéhokoli aspektu Klinického hodnocení, který zahrnuje nebo využívá zdroje Třetí strany;
- 2.3.1.7 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;
- 2.3.1.8 vede záznamy o všech dohodách uzavřených s Třetími stranami týkajících se činností souvisejících s Klinickým hodnocením;
- 2.3.1.9 má spolu s Hlavním zkoušejícím konečné rozhodovací právo ohledně vhodnosti angažmá jakékoli Třetí strany, na základě informací poskytnutých Společností. Seznam Třetích stran je uveden v Příloze C.

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

5. TŘETÍ STRANY

5.1 Poskytovatel ani Hlavní zkoušející nespolupracují v souvislosti s Klinickým hodnocením s žádnou třetí stranou.

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 a jeden stejnopis obdrží Hlavní zkoušející. 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 Motol a Homolka

Podpis

Podpis

Jméno: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Jméno: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Funkce: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Funkce: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Datum:

Datum:

Já, níže podepsaná MUDr. Leona Koubková jako Hlavní zkoušející, potvrzuji, že jsem se řádně seznámila se zněním této Dohody, a zavazuji se zajistit dodržování povinností z nich vyplývajících. Dále se zavazuji nezveřejňovat informace týkající se předmětného Klinického hodnocení bez předchozího písemného souhlasu Společnosti, zachovávat mlčenlivost o všech poskytnutých informacích, považovat tyto za důvěrné a zdržet se jakéhokoliv jiného užití těchto informací a výsledků než pro účely tohoto Klinického hodnocení.

Hlavní zkoušející

Podpis

Jméno: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Role: Hlavní zkoušející lékař

Datum: