

DÍLČÍ SMLOUVA K RÁMCOVÉ SMLouvĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tato Dílčí smlouva k Rámcové smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen "**Dílčí smlouva**") je s účinností k Datu účinnosti (jak je definován níže) uzavřena mezi společností Amgen s.r.o., Klimentská 1216/46, 110 02, Praha 1 Česká republika (dále jen "**Společnost**") a Fakultní nemocnicí Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika, zastoupena MUDr. Romanem Krausem, MBA, ředitelem (dále jen "**Zdravotnické zařízení**") a doc. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D., pracoviště Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, bydliště _____, Česká republika, datum narození 11. 7. 1969 (dále jen "**Hlavní zkoušející**"), v souladu s podmínkami Rámcové smlouvy o Klinickém hodnocení (číslo smlouvy 133967) (dále jen "**Smlouva**"), jimiž se bude řídit.

Společnost je registrována pod IČ 27117804, DIČ CZ27117804; a jejími oprávněnými zástupci jsou MUDr. Olga Kaucká Kroftová, Ph.D., MBA a MUDr. Silvia Přitasilová, prokuristě Společnosti.

1. ROZHODNÁ USTANOVENÍ A DATUM ÚČINNOSTI

1.1 Rozhodná ustanovení. Podpisem této Dílčí smlouvy strany souhlasí, že tato Dílčí smlouva a plnění stran zde uvedené se řídí ustanoveními a podmínkami Smlouvy, jež jsou tímto odkazem plně připojena stejně, jako by zde byla citována. Smluvní strany souhlasí, že pro účely této Dílčí smlouvy bude termín "**Centrum**", jak je užíván zde a ve Smlouvě, definován tak, že zahrnuje každou stranu odlišnou od Společnosti a uvedenou výše, a jejich příslušné zástupce. Termíny zde použité ale nedefinované budou mít význam příslušející takovým termínům dle Smlouvy.

1.2 Datum účinnosti. Pro účely této Dílčí smlouvy bude "**Datum účinnosti**" znamenat den podpisu Dílčí smlouvy poslední smluvní stranou. Tato Dílčí smlouva zůstane v plné platnosti a účinnosti až do dokončení Klinického hodnocení Centrem, nebo do dřívějšího ukončení, jak je zde uvedeno.

1.3 Záznamy. Smluvní strany souhlasí, že v rámci této Dílčí smlouvy bude opatření týkající se záznamů ve Smlouvě pozměněno následujícím zněním: "Centrum bude udržovat veškeré záznamy vyžadované Příslušnými předpisy a Protokolem po dobu 15 (patnácti) let od ukončení Klinického hodnocení nebo déle, pokud je tak požadováno Příslušnými předpisy. Centrum přijme přiměřená a obvyklá opatření, aby zabránilo ztrátě nebo změně jakýchkoliv takových záznamů."

1.4 Česká legislativa. Bez omezení svých obecných povinností Centra, Centrum vyhoví Zákonu o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů č. 101/2000 Sb., ve znění pozdějších předpisů (v části Ochrana práv subjektů klinického hodnocení). Tato Dílčí smlouva je uzavřena v souladu s obchodním zákoníkem.

2. PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

2.1 Protokol. Protokolem Klinického hodnocení je Protokol Společnosti č. 20090482 nazvaný "A Randomized, Double-Blind, Multicenter Study of Denosumab Compared with Zoledronic Acid (Zometa) in the Treatment of Bone Disease in Subjects with Newly Diagnosed Multiple Myeloma."

2.2 Místo provedení. Klinické hodnocení bude provedeno na Interní hematologické klinice Fakultní nemocnice Brno.

2.3 Registr zkoušejících. Společnost může v souladu s Příslušnými předpisy shromažďovat informace týkající se zkoušejících zapojených v Klinických hodnoceních a o oblastech jejich výzkumu. Tyto informace jsou Společností uchovávány v databázi. Tato databáze je Společností uložena v Thousand Oaks v Kalifornii ve Spojených státech amerických, a je z celého světa přístupná Společnosti, jejím pobočkám a dceřinými společnostmi. Společnost může databázi využívat kromě jiného za účelem nalezení zkoušejících pro odpovídající klinická hodnocení, sledování průběhu klinického hodnocení, a hodnocení vedení a chování jednotlivých studijních center. Společnost rovněž může data obsažená v této databázi sdílet

s organizacemi klinického výzkumu kdekoli na světě za účelem provádění a řízení Klinického hodnocení. Centrum zajistí, že zástupci Centra jsou o tomto článku v potřebném rozsahu informováni.

2.4 Použití elektronického sběru dat. Elektronický sběr dat (dále jen "**EDC**" – Electronic Data Capture) je způsob sběru dat klinického hodnocení, kdy jsou tato data dodávána Společnosti elektronickou formou. Společnost může požadovat užívání EDC ke sběru dat Klinického hodnocení z Centra, specificky jako elektronický Case Report Form (dále jen "**eCRF**"). V případě, že je EDC vyžadováno, Centrum souhlasí, že bude data Klinického hodnocení (i) zadávat do EDC do pěti (5) kalendářních dnů od návštěvy Subjektu, a (ii) vyřeší všechny dotazy v EDC systému do pěti (5) kalendářních dnů od data, kdy byl dotaz v EDC zobrazen. Centrum si je vědomo a souhlasí s tím, že čas je základem při zadávání dat a řešení dotazů Klinického hodnocení. Jakékoliv zpoždění ze strany Centra může mít za následek zpoždění plateb Centru. Hlavní zkoušející je zodpovědný a ručí za kvalitu zadávaných dat. Zadávání dat bude prováděno pod dohledem Hlavního zkoušejícího.

2.5 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.

2.6 Informovaný souhlas. Centrum souhlasí a zaručuje, že získá platný informovaný souhlas od každého Subjektu v Klinickém hodnocení nebo od jeho zákonného zástupce v souladu s Příslušnými předpisy a Smlouvou. Centrum zajistí, že tento informovaný souhlas povoluje Společnosti 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.

3. REAGENCIE A HODNOCENÝ PŘÍPRAVEK

3.1 Společnost Centru poskytne nebo uhradí následující Hodnocený přípravek, jak je požadováno Protokolem: denosumab a zoledronát (dále jen "**Hodnocený přípravek**"). Pokud za obstarání Hodnoceného přípravku pro Klinické hodnocení odpovídá Centrum, Společnost uhradí Centru náklady na pořízení Hodnoceného přípravku tak, jak budou podrobně vyčísleny v řádné faktuře. Takový nákup nebo úhrada nepřevyší částku uvedenou v Příloze A. Centrum souhlasí a zaručuje se, že nebude požadovat od žádného Subjektu nebo třetí strany platbu nebo úhradu nákladů za Hodnocený přípravek nebo za Hodnocený přípravek, jenž je poskytován zdarma nebo proplácen Společností podle této Dílčí smlouvy.

3.2 Náklady za lék (léky) a/nebo materiály a/nebo reagentia nehrazené třetí stranou, nicméně vyžadované Protokolem pro Subjekty účastnící se Klinického hodnocení (dále jen "**Požadovaný materiál**"). Společnost uhradí Zdravotnickému zařízení náklady na Požadovaný materiál na základě podrobně rozepsané faktury vystavené Centrem. Takový nákup nebo úhrada nákladů nepřekročí sumu uvedenou v Příloze A. Centrum souhlasí a zaručuje, že nebude od žádného Subjektu nebo třetí strany vyžadovat platbu nebo úhradu za Požadovaný materiál, který je poskytován Společností zdarma, nebo Společnost hradí náklady na jeho pořízení dle této Dílčí smlouvy.

4. DOBA PLNĚNÍ A ZAŘAZOVÁNÍ SUBJEKTŮ

4.1 Klinické hodnocení bude zahájeno po podpisu této Dílčí smlouvy, souhlasu etické komise a dalších potřebných souhlasech příslušných regulačních úřadů, a bude pokračovat až do dokončení Klinického hodnocení, tak jak je vyžadováno Protokolem (včetně všech jeho dodatků), pokud nedoručí k dřívějšímu zrušení této Dílčí smlouvy v souladu se Smlouvou.

5. KOMPENZACE

5.1 Kompenzace a platební podmínky jsou stanoveny v Příloze A, která je součástí této Dílčí smlouvy.

5.2 Není-li v Příloze A uvedeno jinak, bude Společnost, s ohledem na plnění podle podmínek této Dílčí smlouvy, poukazovat platby v přiměřeném čase po obdržení (i) řádné faktury a (ii) eCRFs nebo jiného podobného dokumentu dokládajícího provedené procedury a/nebo ukončené návštěvy tak, jak je uvedeno v Příloze A, jež budou monitorovány Společností nebo jejími zástupci. Předpokládá se, že eCRFs budou vyplňovány mezi monitorovacími návštěvami.

5.3 Platby Společnosti Centru dle zde uvedeného budou splatné a poukázány následujícím způsobem:

Platby splatné ve prospěch:	Fakultní nemocnice Brno (dále jen " Příjemce ")
Číslo účtu:	71234621/0100
Variabilní symbol:	11522012 nebo číslo faktury
IBAN	CZ55 0100 0000 0000 7123 4621
SWIFT	KOMBCZPP
Adresa banky:	Pobočka Brno-město, nám. Svobody 21, 631 31 Brno

V průběhu trvání smlouvy může Centrum požádat o změnu údajů o příjemci. Takové změny musí být Společnosti zaslány v písemné formě. V případě souhlasu Společnosti s požadovanou změnou nebudou potřebné žádné další dodatky k této Dílčí smlouvě.

6. RŮZNÉ

6.1 Hlavní zkoušející rozumí a souhlasí s tím, že jeho/její osobní údaje včetně jména, kontaktních údajů, finančních informací týkajících se, mimo jiné, kompenzace a uhraditelných nákladů a další osobní údaje ve spojení s účastí Hlavního zkoušejícího v Klinickém hodnocení, budou zpracovávány jak elektronicky tak manuálně Společností a jejími pobočkami a smluvními partnery, a aby mohla Společnost a její pobočky dostát závazkům daným zákonem, směrnicemi nebo regulačními úřady a pro další účely, včetně a s ohledem na možné zkoušející v budoucích klinických hodnoceních nebo organizování bezpečnostních hlášení. Hlavní zkoušející dále rozumí a souhlasí, že jeho/její osobní údaje mohou být v případě potřeby pro tyto účely poskytnuty regulačním autoritám a etickým komisím. Hlavní zkoušející rozumí a souhlasí, že využití a sdílení osobních údajů Společností může zahrnovat využití a sdílení i v jiných zemích, než ze které Hlavní zkoušející pochází. Takové země mohou být např. Spojené státy americké, Japonsko, Kanada, Austrálie, Nový Zéland, Švýcarsko, nebo země Latinské Ameriky nebo Asie. Hlavní zkoušející dále rozumí, že ne všechny státy, do nichž mohou být osobní údaje předány, nabízejí stejnou úroveň ochrany soukromí osobních údajů. Hlavní zkoušející má nárok vyžádat si přístup ke svým osobním údajům, které Společnost nebo její pobočky uchovávají a v případě potřeby může tyto údaje opravit.

6.2 Centrum bere na vědomí a souhlasí s tím, že Společnost má právo veřejně sdílet znění a podmínky Smlouvy a Dílčí smlouvy včetně, nikoliv však výhradně, názvu Centra, popisu Služeb a výše plateb.

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

AMGEN S.R.O.

(podpis)
MUDr. Olga Kaucka Kroftova, Ph. D., MBA

(jméno tiskacími písmeny)
Funkce: Prokurista
Datum: _____

FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO

(podpis)
MUDr. Roman Kraus, MBA

(jméno tiskacími písmeny)
Funkce: Ředitel
Datum: _____

AMGEN S.R.O.

(podpis)
MUDr. Silvia Přitasilová

(jméno tiskacími písmeny)
Funkce: Prokurista
Datum: _____

DOC. MUDR. MARTA KREJČÍ, Ph.D.

(podpis)
doc. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D.

(jméno tiskacími písmeny)
Funkce: Hlavní zkoušející
Datum: _____

Příloha A
Protokol č. 20090482
Pracoviště č. 21005

[illegible]