

SOTIO a.s.

se sídlem Jankovcova 1518/2, 170 00 Praha 7

IČ: 24662 623, DIČ: CZ 246 62 623

zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl B, vložka 16136

bankovní spojení: [REDAKCE] a.s., č.ú. [REDAKCE]

zastoupená [REDAKCE], na základě plné moci

(dále jen „Zadavatel“)

a

THOMAYEROVA NEMOCNICE

se sídlem Vídeňská 800, 140 59 Praha 4 - Krč

IČ: 00064190

DIČ: CZ00064190

zastoupená MUDr. Karlem Filipem, CSc., MBA, ředitelem

státní příspěvková organizace zřízená Ministerstvem zdravotnictví ČR

úplné znění zřizovací listiny č.j. MZDR 57427/2011

Bankovní spojení: [REDAKCE]

číslo účtu: [REDAKCE]

IBAN: [REDAKCE]

SWIFT: [REDAKCE]

(dále jen „zdravotnické zařízení“)

(dále jen „Zdravotnické zařízení“)

a

[REDAKCE]
trvalé bydliště: [REDAKCE]

datum narození: [REDAKCE]

(dále jen „Zkoušející“)

uzavírají tuto

Smlouvu o provedení klinického hodnocení SLU01

dle ustanovení

§ 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů
a zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“)

(dále jen „smlouva“)

I.

Předpoklady pro uzavření této smlouvy

1. Smluvní strany se rozhodly uzavřít tuto smlouvu o provedení klinického hodnocení s ohledem na tyto skutečnosti:
 - a) společnost SOTIO a.s. je zadavatelem ve smyslu ustanovení § 51 odst. 2 písm. d) zákona o léčivech; Zadavatel má zájem provést klinické hodnocení humánního léčiva uvedeného dále v této smlouvě;
 - b) Zdravotnické zařízení má uzavřen platný pracovní poměr se Zkoušejícím, který je smluvní stranou této smlouvy, a souhlasí s provedením klinického hodnocení v prostorách Zdravotnického zařízení;
 - c) společnost Accord Research, s.r.o. se sídlem Evropská 2690/17, 160 00 Praha 6, IČO: 29048974, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 162772 (dále jen „CRO“) je smluvní výzkumnou organizací dle úpravy v ustanovení § 1 odst. 2 písm. f) vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků (dále jen vyhláška o správné klinické praxi), je ve smluvním vztahu k Zadavateli klinického hodnocení a Zadavatel ji zmocnil k zajištění plnění činností nebo funkcí Zadavatele vztahující se ke klinickému hodnocení. Zadavatel CRO zmocnil též k monitorování klinického hodnocení. CRO je oprávněna jednat samostatně a na účet Zadavatele při provádění klinického hodnocení;
 - d) Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou plně způsobilí a kvalifikovaní pro řádné a včasné provedení tohoto klinického hodnocení podle schváleného protokolu klinického hodnocení a dalších příslušných dokumentů.

II.

Předmět smlouvy

Předmětem této smlouvy je klinické hodnocení humánního léčivého přípravku s názvem DCVAC/LuCa (dále jen „hodnocený léčivý přípravek“), dle protokolu klinického hodnocení „Studie fáze I/II hodnotící bezpečnost a účinnost DCVAC/LuCa přidaného ke standardní chemoterapii (karboplatina a paklitaxel) v první linii +/- imunomodulancia (interferon- α a hydroxychlorochin) vs. standardní chemoterapie u pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic ve stadiu IV / A Phase I/II Study to Evaluate Safety and Efficacy of DCVAC/LuCa Added to Standard First Line Chemotherapy with Carboplatin and Paclitaxel +/- Immune Enhancers (Interferon- α and Hydroxychloroquine) vs Chemotherapy alone in Patients with Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer“, který tvoří přílohu č. 1 této smlouvy, provedené v souladu s touto smlouvou a za odměnu pro Zdravotnické zařízení a pro Zkoušejícího.

III.

Základní předpoklady pro provedení klinického hodnocení

Zkoušející a Zdravotnické zařízení provedou klinické hodnocení v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (dále jen „zákon o léčivech“) a dalšími závaznými právními předpisy ČR, zejména vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků (dále jen „vyhláška o správné klinické praxi“) a zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, ve znění pozdějších předpisů, zásadami Správné klinické praxe ve znění ICH, Helsinskou deklarací ve všeobecně přijímané verzi z roku 1996, protokolem klinického hodnocení (dále též jen „protokol“), souborem informací pro zkoušejícího (tzv. „Investigator Brochure“), povolením Státního ústavu pro

2

Protokol. SLU01
Centrum: C005

Zkoušející: [REDACTED]

Thomayerova Nemocnice

kontrolu léčiv vydaného dne 3.10.2014, č.j.: sukls145473/2014 (příloha č. 2 této Smlouvy), souhlasným stanoviskem příslušné Etické komise ze dne 17. 9. 2014, č.j. a souhlasným stanoviskem pro multicentrická hodnocení vydaným dne 12.11.2014, č.j.: EK-1230/14 (příloha č. 3 této Smlouvy), a dalšími pokyny CRO či Zadavatele.

Klinické hodnocení nebude zahájeno, dokud nebudou obdrženy veškerá schválení etických komisí, souhlas SÚKL a jakákoliv jiná povolení potřebná k zahájení klinického hodnocení.

IV.

Místo provedení klinického hodnocení a definování zkoušejícího

- 1) Klinické hodnocení bude provedeno v Thomayerově nemocnici na Pneumologické klinice 1. LF UK / TN pod vedením Zkoušejícího [REDAKCE] Zkoušející provádí klinické hodnocení v souladu s pokyny zaměstnavatele (tj. Zdravotnického zařízení), na základě příslušných práv a povinností stanovených touto smlouvou Zkoušejícímu nebo Zdravotnickému zařízení a příslušných právních předpisů. Zkoušející, který je v závislém poměru k provozovateli Zdravotnického zařízení podpisem této smlouvy prohlašuje, že získal před zahájením klinického hodnocení souhlas provozovatele s jeho prováděním.
- 2) Zdravotnické zařízení prohlašuje, že:
 - a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí, aby spoluzkoušející a ostatní členové studijního týmu (dále jen "studijní tým") prováděli klinické hodnocení striktně v souladu s touto smlouvou, protokolem (a souvisejícími instrukcemi od Zadavatele a/nebo CRO), správnou klinickou praxí a platnými právními předpisy. Zkoušející dále zajistí, aby všichni členové studijního týmu byli řádně vyškoleni na protokol a s protokolem související dokumentaci. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou dodržovat požadavky příslušných etických komisí, státního úřadu pro kontrolu léčiv a vnitřní předpisy Zdravotnického zařízení.
 - b) Zkoušející disponuje odbornými schopnostmi a dovednostmi a jako lékař je plně kvalifikován bez jakéhokoliv omezení přijímat veškerá lékařská rozhodnutí týkající se subjektů hodnocení, která v souvislosti s klinickým hodnocením učiní nebo bude případně nucen učinit;
 - c) ostatní osoby, které se budou podílet na provádění klinického hodnocení, jsou pro plnění svých úkolů patřičně vzdělány a rovněž disponují příslušnými znalostmi a dovednostmi.
 - d) žádná z uvedených osob nebyla vyloučena z výkonu svého povolání v důsledku porušení povinností uložených právními předpisy, nebylo proti žádné z osob vedeno řízení ve věci zákazu činnosti, nebyla obviněna, odsouzena, a ani jinak zapojena do jednání, v důsledku něhož by bylo možné vést řízení ve věci zákazu činnosti. Pokud by došlo ke změně těchto skutečností, Zdravotnické zařízení je povinno neprodleně informovat Zadavatele.
- 3) Pokud Zkoušející z jakéhokoliv důvodu ukončí či přeruší na dobu delší než 1 (jeden) měsíc svoji účast na klinickém hodnocení nebo z jakéhokoliv důvodu nebude řádně plnit své závazky, je Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející povinen neprodleně oznámit tuto skutečnost Zadavateli v písemné podobě. Zdravotnické zařízení se zavazuje navrhnout Zadavateli přímo nebo prostřednictvím CRO náhradního zkoušejícího. Bez ohledu na návrh náhradního zkoušejícího Zdravotnickým zařízením, je Zadavatel, v případě ukončení či přerušení účasti na klinickém

hodnocení Zkoušejícím, oprávněn vypovědět tuto smlouvu v souladu s ustanovením čl. XII., odst. 2, písm. (a) této smlouvy.

- 4) Pouze Zkoušející nebo jím určený jiný lékař, je oprávněn převzít hodnocený léčivý přípravek a aplikovat jej subjektu hodnocení. Zkoušející je povinen v době své nepřítomnosti určit lékaře odpovědného za převzetí a aplikaci hodnoceného léčivého přípravku a neprodleně informovat Zadavatele o kontaktních údajích této osoby.

V.

Doba trvání klinického hodnocení

- 1) Tato smlouva se uzavírá na dobu trvání klinického hodnocení a její účinnost zaniká řádným ukončením klinického hodnocení, tzn. uzavřením centra ve Zdravotnickém zařízení spolu s předáním písemné informace od Zadavatele o uzavření databáze klinického hodnocení.
- 2) Nábor subjektů hodnocení do klinického hodnocení bude zahájen po iniciační návštěvě centra, případně po schválení zahájení nábory Zadavatelem a bude probíhat přibližně po dobu dvanácti měsíců. Samotné trvání klinického hodnocení u jednoho subjektu hodnocení bude dle protokolu 20 měsíců (počítáno od první screeningové návštěvy subjektu hodnocení u Zkoušejícího).

VI.

Nábor subjektů hodnocení

- 1) Do klinického hodnocení bude Zkoušejícím zařazeno přibližně ■ subjektů hodnocení.

Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že se jedná o kompetitivní nábor a tento může být kdykoliv jednostranně Zadavatelem ukončen, jakmile počet subjektů hodnocení zařazených do klinického hodnocení dosáhne potřebné úrovně. Zkoušející zahájí zařazování subjektů hodnocení do klinického hodnocení po splnění veškerých povinností stanovených platnými právními předpisy. Zkoušející je povinen neprodleně po doručení písemného oznámení o případném ukončení nábory subjektu hodnocení ukončit další zařazování subjektů hodnocení do klinického hodnocení.

- 2) Zařazení subjektů hodnocení do klinického hodnocení je možné pouze s jejich písemným informovaným souhlasem (vzor je přílohou č. 6 této Smlouvy) a po jejich řádném poučení. Vyžádání souhlasu od subjektů hodnocení musí být ve shodě s etickými principy, platnými právními předpisy a ve shodě se zásadami Správné klinické praxe.
- 3) Zkoušející je před zahájením screeningového vyšetření ověřujícího způsobilost subjektu ke vstupu do klinického hodnocení povinen podat subjektu informace o klinickém hodnocení a zajistit podpis informovaného souhlasu každým subjektem hodnocení, či jeho zákonným zástupcem, pokud subjekt hodnocení není plně způsobilý k tomuto právnímu úkonu. Zkoušející neprodleně předá subjektu hodnocení stejnopis podepsaného a datem opatřeného informovaného souhlasu, jakož i výtisk písemných informací o klinickém hodnocení určených pro subjekty hodnocení. Zkoušející je dále povinen informovat subjekty hodnocení o všech nezbytných skutečnostech týkajících se klinického hodnocení, včetně jejího přerušení.
- 4) Zkoušející se zavazuje poskytovat Zadavateli prostřednictvím CRO veškeré informace vyžadované protokolem klinického hodnocení o subjektu hodnocení, včetně výsledků vstupních

4

Protokol: SLU01
Centrum: C005

Zkoušející: ■
Thomayerova Nemocnice

vyšetření. Pokud zkoušející kdykoliv v průběhu klinického hodnocení zjistí, že subjekt hodnocení nesplňuje kritéria klinického hodnocení, bude o tom neprodleně písemně informovat Zadavatele.

VII.

Práva a povinnosti Zadavatele a CRO

- 1) Před uzavřením této smlouvy předal Zadavatel přímo nebo prostřednictvím CRO Zkoušejícímu dokumenty uvedené dále v tomto čl. VII odst. 1. Podpisem této smlouvy Zkoušející stvrzuje přijetí protokolu souboru informací pro zkoušejícího („Investigator's Brochure“), informace pro pacienty, formuláře informovaného souhlasu a dalších protokolárně předaných informačních materiálů poskytnutých CRO nebo přímo Zadavatelem.
- 2) Výše uvedené dokumenty nesmí být ze strany Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího měněny bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele.
- 3) Zadavatel zajišťuje, že hodnocené léčivé přípravky jsou baleny, distribuovány a uchovávány v souladu se správnou distribuční praxí tak, aby byly prokazatelně chráněny před kontaminací a znehodnocením během dopravy. Předáním přípravků nedochází k převodu vlastnické práva k hodnoceným léčivým přípravkům na Zdravotnické zařízení ani Zkoušejícího. Hodnocený léčivý přípravek je přípravkem moderní buněčné terapie, který se předává přímo Zdravotnickému zařízení, resp. Zkoušejícímu k použití v rámci klinického hodnocení léčiv. Zkoušející v dostatečném předstihu před plánovanou aplikací hodnoceného léčivého přípravku zašle Zadavateli prostřednictvím elektronického systému (IWRS, ePortal nebo jiný obdobný systém) žádost o zařazení subjektu hodnocení do klinického hodnocení. Na základě této žádosti Zadavatel připraví hodnocený léčivý přípravek pro jednotlivé subjekty hodnocení.
- 4) Zadavatel poskytne Zkoušejícímu a Zdravotnickému zařízení veškeré informace v úplné a řádné podobě včas tak, aby tento mohl provést klinické hodnocení a povinnosti s tím související řádně a včas, v souladu s platnými právními předpisy a touto smlouvou. Zadavatel bude bez zbytečného odkladu poskytovat přímo Zkoušejícímu veškeré informace a údaje týkající se hodnoceného léčivého přípravku nebo klinického hodnocení, které budou známy až po uzavření této smlouvy.
- 5) Zadavatel se zavazuje k jednání se Státním ústavem pro kontrolu léčiv a s etickou komisí pro multicentrická hodnocení a místní etickou komisí v souvislosti s tímto klinickým hodnocením, pokud není dle platné právní úpravy či dle úpravy v této smlouvě oprávněn jednat Zkoušející. Ve specifických případech může po domluvě se Zadavatelem jednat s etickou komisí a Zkoušejícím CRO. Klinické hodnocení bude provedeno na základě souhlasného stanoviska MEK, LEK a povolení SÚKL.
- 6) Před zahájením klinického hodnocení Zadavatel uzavřel pojištění odpovědnosti za škodu pro Zkoušejícího a Zadavatele ve smyslu ust. § 52 odst. 3 písm. f) zákona o léčivech, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení. Potvrzení o uzavření této pojistné smlouvy tvoří přílohu č. 4 k této smlouvě. Zadavatel je povinen výše uvedené pojištění udržovat v platnosti po celou dobu trvání klinického hodnocení.

VIII.

Práva a povinnosti Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího

- 1) Před zahájením klinického hodnocení se Zkoušející seznámí se správným používáním a vlastnostmi hodnoceného léčivého přípravku, jak vyplývá z této smlouvy a předané dokumentace ke klinickému hodnocení.

- 2) Zadavatel je odpovědný za získání souhlasu místní etické komise s provedením klinického hodnocení léčiva a Zkoušející bude jednat s místní etickou komisí, pokud je toto vyžadováno platnou právní úpravou.
- 3) Zdravotnické zařízení podpisem této smlouvy souhlasí s provedením klinického hodnocení ve svých prostorách a s poskytnutím prostor pro vyšetření subjektů hodnocení, která souvisí pouze s provedením klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení umožní Zkoušejícímu přístup na internet, aby mohl řádně plnit povinnosti stanovené Zkoušejícímu při provádění klinického hodnocení.
- 4) Zkoušející je povinen učinit veškeré nezbytné úkony, přijmout veškerá nezbytná opatření a spolupracovat s CRO a Zadavatelem tak, aby klinické hodnocení bylo provedeno řádně a včas, jakož i umožnit monitorování klinického hodnocení.
- 5) Zkoušející se zavazuje písemně zodpovědět veškeré dotazy týkající se dat uvedených v Case Report Form (dále též jen „CRF“), nedostatků, nejasností nebo nesrovnalostí v klinických údajích (tzv. queries) vznesené CRO nebo Zadavatelem, a to nejpozději do 5ti pracovních dní v Zadavatelem požadované formě.
- 6) Zkoušející je povinen zabezpečit oprávněným osobám přístup do Zdravotnického zařízení, ke zdrojovým dokumentům (tj. ke zdravotnické dokumentaci jednotlivých subjektů hodnocení) a ke zprávám pro účely monitorování, auditů, inspekcí Státního ústavu pro kontrolu léčiv nebo zahraničních kontrolních úřadů. Každý ze subjektů klinického hodnocení musí být poučen a informován také o tom, že údaje získané o něm v průběhu klinického hodnocení mohou být pro účely kontroly použity a předloženy také příslušným kontrolním orgánům a subjektům uvedeným v tomto článku smlouvy.
- 7) Zkoušející se nesmí odchýlit od sjednaného postupu, který je obsažen zejména v protokolu klinického hodnocení, dalších dokumentech a právních předpisech, včetně této smlouvy. V nezbytných případech je Zkoušející oprávněn odchýlit se od sjednaného postupu, avšak pouze za předpokladu, že je to nutné v zájmu zabránění poškození zdraví subjektu hodnocení. Zkoušející je povinen informovat Zadavatele a místní etickou komisi bez zbytečného odkladu o každé takové odchylce, nestanoví-li dále tato smlouva anebo příslušné právní předpisy jinak.
- 8) V případě, že se Zkoušející rozhodne hodnocený léčivý přípravek neaplikovat, a to z důvodu, že shledá jakoukoliv zjevnou či domnělou vadu hodnoceného léčivého přípravku (podezření na porušení sterility, kontaminaci, porušení podmínek skladování apod.), oznámí tuto skutečnost bezodkladně ještě v den převzetí hodnoceného léčivého přípravku prostřednictvím e-mailu nebo telefonicky Zadavateli a uvede důvod, proč nemá být hodnocený léčivý přípravek aplikován. V takovém případě Zadavatel zajistí převoz neaplikovaného hodnoceného léčivého přípravku do svých laboratoří k potřebným testům. Zkoušející je až do okamžiku převzetí hodnoceného léčivého přípravku Zadavatelem povinen dodržet všechny podmínky skladování a manipulace s hodnoceným léčivým přípravkem.
- 9) Zkoušející je bez zbytečného odkladu povinen informovat Zadavatele a místní etickou komisi o jakýchkoliv změnách významně ovlivňujících vedení klinického hodnocení anebo zvyšujících riziko subjektů hodnocení, neočekávaných událostech a závažných nežádoucích účincích hodnoceného léčivého přípravku. Dále je Zkoušející povinen informovat Zadavatele o veškerých uplatněných nárocích a požadavcích třetích osob, zejména subjektů hodnocení, vztahujících se ke klinickému hodnocení a o veškerých nežádoucích účincích.

- 10) Zkoušející zajistí správné, úplné, čitelné a včasné zaznamenávání podrobného průběhu klinického hodnocení, včetně uvedení příslušného data a podpisu Zkoušejícího, zejména pak veškerých klinických pozorování, zjištění a dalších činností nezbytných pro podrobné zrekonstruování a hodnocení klinického hodnocení. Zkoušející aktualizuje CRF do 48 (čtyřiceti osmi) hodin od okamžiku, kdy se dozví o nových skutečnostech
- 11) Zkoušející se dále zavazuje, že dle podmínek stanovených v protokolu bude Zadavateli prostřednictvím CRO neprodleně hlásit jakékoli závažné nežádoucí příhody a další významné zdravotní projevy, které se vyskytnou u jakéhokoli pacienta v rámci klinického hodnocení, a to nejpozději do dvaceti čtyř (24) hodin od jejich zjištění, a to elektronickou formou prostřednictvím aplikace určené Zadavatelem, případně písemně formou faxové zprávy. Zkoušející se dále zavazuje, že toto hlášení následně doplní o podrobné písemné zprávy v souladu se všemi právními a regulačními požadavky.
- 12) Zkoušející bude uchovávat úplnou dokumentaci klinického hodnocení po dobu nejméně 5 (pěti) let od data ukončení klinického hodnocení v takovém stavu, aby veškeré údaje týkající se klinického hodnocení bylo možné kdykoliv přesně vykázat, hodnotit a ověřit, a tak průběh klinického hodnocení kdykoliv zrekonstruovat. Zkoušející je povinen písemně oznámit Zadavateli přesné místo úschovy dokumentace klinického hodnocení a jeho veškeré případné změny. Zkoušející uchovává v souladu s ustanovením § 12 odst. 4 písm. a) vyhlášky o správné klinické praxi základní dokumenty týkající se klinického hodnocení, dokud Zadavatel neoznámí zkoušejícímu nebo Zdravotnickému zařízení, že již nejsou potřebné.
- 13) Zkoušející je povinen vést záznamy o dodávání hodnoceného léčivého přípravku na místo provádění klinického hodnocení a o jeho užívání každým ze subjektů hodnocení. Na dodací list, který bude transportován spolu s hodnoceným léčivým přípravkem, uvede zkoušející datum a přesný čas převzetí dodávky hodnoceného léčivého přípravku a přesný čas přípravy hodnoceného léčivého přípravku. Zkoušející hodnocený léčivý přípravek před aplikací nařídí v souladu s pokyny uvedenými v protokolu klinického hodnocení. Do záznamu o aplikaci Zkoušející uvede šarži, datum a přesný čas a délku aplikace hodnoceného léčivého přípravku subjektu hodnocení a místo aplikace každého hodnoceného léčivého přípravku. Zkoušející a Zdravotnické zařízení je povinno zajistit aplikaci hodnoceného léčivého přípravku za doporučených podmínek uvedených v příslušné dokumentaci klinického hodnocení a přijmout veškerá nezbytná opatření tak, aby nedošlo k jeho znehodnocení. Hodnocený léčivý přípravek je oprávněn aplikovat pouze Zkoušející či jiný jím určený lékař. Zkoušející nebo jím pověřený lékař je odpovědný za řádnou aplikaci léčiva dle časových podmínek uvedených v příslušné dokumentaci klinického hodnocení. Pokud by byla porušena uvedená časová lhůta pro aplikaci hodnoceného léčivého přípravku dle příslušné dokumentace, Zadavatel nezaplatí odměnu za tuto aplikaci, která je stanovena podle čl. IX. této smlouvy. Zkoušející nebo v jeho nepřítomnosti jím pověřený lékař je povinen neprodleně oznámit Zadavateli prostřednictvím CRO porušení skladovacích podmínek a rovněž hrozící časové prodloužení související s aplikací hodnoceného léčivého přípravku a to neprodleně, jakmile se o této skutečnosti dozví.
- 14) Zdravotnické zařízení a Zkoušející neumožní třetí osobě použít hodnocené léčivé přípravky určené pro provedení klinického hodnocení ani je nepoužije pro jiné účely, než pro které byly poskytnuty. Každá šarže hodnoceného léčivého přípravku je určena pro konkrétního pacienta a není přípustné ji aplikovat jinému subjektu hodnocení. Za správnou aplikaci odpovídá Zkoušející. V případě, že doručený hodnocený léčivý přípravek nelze příslušnému subjektu hodnocení aplikovat v předepsaném časovém intervalu z jakýchkoliv důvodů, je třeba zamezit jeho aplikaci. V takovém případě Zkoušející neprodleně telefonicky nebo e-mailem informuje prostřednictvím CRO Zadavatele a odešle zpět hodnocený léčivý přípravek. Za neprodlené informování Zadavatele o této skutečnosti je odpovědný zkoušející lékař.

- 15) CRO je oprávněno v průběhu klinického hodnocení provést monitorovací návštěvu Zdravotnického zařízení dle schváleného monitorovacího plánu s cílem ověřit kvalitu shromažďovaných dat dle požadavků protokolu, zásad Správné klinické praxe a příslušných právních předpisů, bezpečnost subjektů klinického hodnocení a podkladů pro výpočet odměny dle čl. IX. Rovněž Zadavatel je oprávněn v každé fázi klinického hodnocení provést audit se stejným zaměřením a cíli, jako je uvedeno v tomto odstavci smlouvy.
- 16) Zdravotnické zařízení je povinno bezplatně zajistit likvidaci biologického materiálu (prázdných mikrozku mávek po použití hodnoceného léčivého přípravku) – maximálně v rozsahu deseti (10) kusů na jeden subjekt hodnocení, a to v souladu s právními předpisy a vnitřními předpisy Zdravotnického zařízení (směrnice, standardní operační postupy).

IX. Odměna

- 1) Zadavatel se zavazuje uhradit Zdravotnickému zařízení odměnu ve výši dle přílohy č. 5 této smlouvy za každý subjekt hodnocení, který se řádně a v plánovaném čase zúčastnil jednotlivých návštěv v rámci klinického hodnocení, tyto návštěvy byly řádně zmonitorovány a Zadavatel obdržel řádně vyplněné záznamy o subjektu hodnocení. Odměna je bez daně z přidané hodnoty (dále jen „DPH“). DPH bude připočtena podle platné právní úpravy v den fakturace Zdravotnickým zařízením. Přílohu č. 5 tvoří rozpis jednotlivých plateb, které jsou odvislé od počtu úspěšně absolvovaných návštěv subjektu hodnocení a provedených vyšetření („**Rozpis plateb**“).
- 2) Jakékoliv platby nad rámec výše uvedené odměny dle Rozpisu plateb musí být předem písemně schváleny Zadavatelem. Zadavatel uhradí náklady za vyšetření, která budou prováděna pouze pro potřeby tohoto klinického hodnocení, nebude proplácet náklady na vyšetření, které bylo uhrazeno z jiných zdrojů a bylo provedeno nezávisle na účasti subjektu v klinickém hodnocení. Odměna zahrnuje veškeré náklady Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího vynaložené v souvislosti s prováděním klinického hodnocení.
- 3) Odměna Zdravotnickému zařízení podle odst. (1) tohoto článku bude vyfakturována Zdravotnickým zařízením pololetně, a to vždy do 15 dní od skončení kalendářního pololetí, na základě výkazu odsouhlaseného CRO. Faktury budou mít veškeré náležitosti daňového dokladu, přičemž splatnost faktur vystavených Zdravotnickým zařízením je stanovena na 45 dní ode dne doručení Zadavateli. Platby odměny uvedené v Rozpisu plateb (příloha č. 5) představují jediný a výlučný způsob finančního vypořádání mezi smluvními stranami.
- 4) Zadavatel není povinen platit odměnu za subjekt hodnocení, který:
- a) Není kvalifikován pro účast v klinickém hodnocení na základě kritérií pro zařazení subjektu hodnocení dle protokolu;
 - b) Nepodepsal informovaný souhlas a nebyla provedena screeningová vyšetření; nebo
 - c) Jej není možné hodnotit z důvodů nedodržení protokolu nebo jiného porušení povinnosti ze strany Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího.
- 5) Dotazy týkající se vhodnosti subjektu hodnocení pro zařazení do klinického hodnocení musí být adresovány Zadavateli prostřednictvím CRO, a to před zařazením daného subjektu do klinického hodnocení. Zadavatel je povinen tyto dotazy bez zbytečného odkladu zodpovědět.

- 6) Odměna za subjekty hodnocení, kteří byli z klinického hodnocení vyřazeni, se vypočítá úměrně k počtu skutečně vykonaných návštěv a procedur dle protokolu klinického hodnocení.
- 7) Zdravotnické zařízení, Zkoušející a členové studijního týmu jsou odpovědní za veškeré platby daní, které vzniknou na základě provedení klinického hodnocení ve Zdravotnickém zařízení. Zkoušející se zavazuje, že si pro účely platby daní vyžádá od Zadavatele roční vyúčtování plateb odměn, které byly Zkoušejícímu a členům jeho studijního týmu v daném kalendářním roce uhrazeny v souvislosti s prováděním klinického hodnocení.
- 8) Náhrady cestovních a jiných výloh pacientů zařazených do klinického hodnocení ve výši [REDACTED] Kč za každou uskutečněnou návštěvu pacienta, které Zdravotnickému zařízení náleží jako součást celkové odměny vyplývající z této smlouvy, budou Zdravotnickým zařízením fakturovány na základě podkladů zaslaných monitorem klinického hodnocení a schválených Zkoušejícím. Tyto částky budou vypláceny pacientům jménem a na účet Zdravotnického zařízení. Zadavatel poskytne Zdravotnickému zařízení finanční rezervu pro účely výplaty cestovních a jiných výloh pacientů ve výši [REDACTED] Kč, která bude ze strany Zdravotnického zařízení vyúčtována ve fakturaci dle tohoto odstavce 8 článku IX. smlouvy. V případě, že v průběhu klinického hodnocení dojde k vyčerpání finanční rezervy ze strany Zdravotnického zařízení, Zadavatel na základě faktury Zdravotnického zařízení poskytne Zdravotnickému zařízení další finanční rezervu ve stejné výši, nebude-li dohodnuto jinak. Částku nevyčerpané finanční rezervy nebo jakoukoliv její část je Zdravotnické zařízení povinno vrátit Zadavateli bez zbytečného odkladu po ukončení platnosti a/nebo účinnosti této smlouvy v souladu s článkem XII. smlouvy; v případě, že nedojde k vrácení finanční rezervy, je zadavatel oprávněn započítat příslušnou částku nevyčerpané finanční rezervy proti pohledávce Zdravotnického zařízení na výplatu celkové odměny dle článku IX. smlouvy. Evidenci náhrad cestovních a jiných výloh pacientů pro účely stanovení odměny Zdravotnického zařízení zajišťuje Zkoušející, popřípadě studijní koordinátor, kterou následně předá [Centru klinických studií Zdravotnického zařízení]. K proplácení náhrad pacientů bude docházet v provozní pokladně Zdravotnického zařízení.

X.

Zachování mlčenlivosti, ochrana osobních údajů a duševního vlastnictví

- 1) Smluvní strany se zavazují zachovávat mlčenlivost o veškerých informacích a údajích týkajících se klinického hodnocení, a to bez časového omezení. Tyto údaje se považují za důvěrné, s výjimkou případů, kdy je smluvní stranou, v jejíž neprospěch by jakékoliv zveřejnění těchto informací mohlo vést, výslovně uvedeno, že se nejedná o důvěrné informace. O důvěrné informace se však v žádném případě nejedná, jestliže tyto informace jsou za obvyklých podmínek obecně známé a veřejně běžně dostupné, tedy zejména nedošlo-li k tomuto zveřejnění v důsledku porušení povinnosti některé ze smluvních stran.
- 2) Smluvní strany nesmějí přímo či nepřímo zpřístupnit tyto informace a údaje třetí osobě, s výjimkou situací blíže upravených v současné právní úpravě a dále v této smlouvě. Veškeré osoby, kterým byly tyto informace a údaje poskytnuty, však musí být současně poučeny o důležitosti těchto informací a údajů a zavázány mlčenlivostí ve stejném rozsahu jak stanoví tato smlouva. Informacemi a údaji se pro účely této smlouvy rozumí zejména veškeré informace a údaje zahrnující zejména informace o struktuře, složení hodnoceného léčivého přípravku, použitých technických procesech při jeho výrobě, informace o obchodní a registrační strategii Zadavatele, informace spadající pod obchodní tajemství Zadavatele a CRO a další informace jako důvěrné označené a poskytnuté v souvislosti s provedením tohoto klinického hodnocení a dále osobní údaje pacientů zařazených do tohoto klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení není dále oprávněno zveřejňovat jakékoliv, byť dílčí, informace vzešlé z klinického hodnocení jako např. souhrn dat o klinickém hodnocení či jiné informace, ze kterých by bylo možné dovodit

účinnost či bezpečnost prováděného klinického hodnocení a rovněž není oprávněno poskytovat jakékoliv informace zástupcům sdělovacích prostředků o prováděném klinickém hodnocení (s výjimkou pouhé informace o tom, že je klinické hodnocení ve Zdravotnickém zařízení prováděno).

- 3) V případě, že kterákoliv ze smluvních stran bude považovat za nezbytné zpřístupnit výše uvedené informace a údaje, nebo jejich část třetí osobě, u které lze důvodně očekávat, že je nezneužije, je tato smluvní strana povinna vyžádat si předchozí písemný souhlas druhé strany. Následně je tato smluvní strana povinna poučit tuto třetí osobu o důležitosti těchto informací a údajů a zavázat ji k povinnosti mlčenlivosti v souladu a v rozsahu dle této smlouvy.
- 4) Pokud je ze zákonem stanovených důvodů nutné tyto informace a údaje zpřístupnit, oznámí druhá smluvní strana písemně tuto skutečnost neodkladně straně první a provede sama, nebo společně s druhou smluvní stranou, veškeré úkony nezbytné k zabránění vzniku jakékoliv škody v této souvislosti.
- 5) Smluvní strany zaručují, že budou zpracovávat osobní údaje subjektů hodnocení získané v souvislosti s prováděním klinického hodnocení v souladu se zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů a to výlučně pro potřeby uvedeného klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení zabezpečí, aby neoprávněné osoby neměly přístup k databázím obsahujícím osobní údaje subjektů hodnocení a pokud jsou osobní údaje zpracovávány počítačovým systémem, zabezpečí, aby systém zaručoval úroveň bezpečnosti vyžadovanou právními předpisy o ochraně osobních údajů a to zejména ochranu proti změně, ztrátě, poškození nebo zničení.
- 6) Zkoušející zajistí anonymizování údajů získaných v průběhu klinického hodnocení a kódování identifikačních údajů subjektů hodnocení v souladu s písemnými pokyny Zadavatele (které mohou být poskytnuty prostřednictvím CRO). Zadavatel bude Zkoušejícím či Zdravotnickým zařízením informován o jakémkoliv zničení, ztrátě, změně nebo neoprávněném zpřístupnění nebo zveřejnění údajů získaných v průběhu klinického hodnocení a to nejpozději do 3 pracovních dnů ode dne vzniku takové události.
- 7) Zdravotnické zařízení a Zkoušející zpracovávají pouze správné údaje, které jsou systematicky aktualizovány, nepřesné a neúplné údaje jsou opraveny. Zkoušející na požádání subjektu hodnocení mu kdykoliv umožní přístup k jeho údajům, jejich doplnění, aktualizaci nebo opravu a ihned uvědomí Zadavatele o této žádosti.
- 8) Výsledek klinického hodnocení je výlučným vlastnictvím Zadavatele. V případě, že by v rámci plnění provádění klinického hodnocení došlo k vytvoření vynálezu ve smyslu zákona č. 527/1990 Sb., o vynálezech, průmyslových vzorech a zlepšovacích návrzích, náleží právo na původcovství zkoušejícímu, případně jeho jinému původci (dále jen „původce“). Původce vynálezu se zavazuje, že bezplatně převede právo na patent, popř. na jeho využití na Zadavatele, nejpozději do 30 dnů ode dne oznámení o udělení patentu ve Věstníku Úřadu průmyslového vlastnictví. Odměna za případné převedení tohoto práva na patent je zahrnuta v odměně upravené v čl. IX. a původce umožní Zadavateli podat svým jménem patentové přihlášky na takové vynálezy a objevy u příslušných úřadů v České republice a i v zahraničí. Při podání těchto přihlášek Zadavatelem původce poskytne součinnost v rozsahu, v jakém ji lze spravedlivě požadovat. Veškeré náklady vzniklé v souvislosti s podáním přihlášky jdou za zadavatelem.
- 9) Touto smlouvou nejsou Zdravotnickému zařízení ani Zkoušejícímu udělena jakákoli práva na zveřejnění. Podpisem této smlouvy Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí, že uvedené se vztahuje na jakoukoli formu zveřejnění včetně odborných publikací, článků,

10

Protokol. SLU01
Centrum: C005

Zkoušející: XXXXXXXXXX
Thomayerova Nemocnice

prezentace na internetu, prezentace omezenému počtu osob atd. Zdravotnické zařízení se zavazuje zajistit, aby uvedený závazek byl dodržován i ze strany Zkoušejícího a ostatních osob podílejících se na provedení klinického hodnocení.

- 10) Ustanovení tohoto článku nejsou omezena délkou trvání této smlouvy. Povinnosti Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího pozbývají platnosti ke dni, kdy se takové informace stanou veřejně dostupnými, aniž by došlo k pochybení Zdravotnického zařízení či Zkoušejícího, anebo k datu, kdy Zadavatel vydal souhlas s přístupem k výše uvedeným informacím, které byly předmětem ochrany.

XI.

Nárok Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího na náhradu škody

- 1) Zadavatel se zavazuje poskytnout Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu náhradu škody za újmu na zdraví způsobenou subjektu hodnocení ve výši subjektem hodnocení úspěšně uplatněného nároku u soudu. Tento nárok se však musí výlučně týkat nepředvídané a nepředvídatelné újmy na zdraví, která subjektu hodnocení, jenž se řádně účastnil klinického hodnocení, vznikla v přímé souvislosti s užíváním hodnoceného léčivého přípravku či s postupem užitým v souladu s protokolem klinického hodnocení.
- 2) Zadavatel není povinen k náhradě škody za újmu na zdraví, či je povinen pouze k částečné úhradě, pokud
- a) škoda na zdraví subjektu hodnocení byla způsobena plně či částečně zaviněným jednáním subjektu hodnocení nebo jeho zákonného zástupce; nebo
 - b) škoda na zdraví subjektu hodnocení byla plně či částečně způsobena protiprávním úmyslným či jiným závažným porušením povinností stanovených pro Zdravotnické zařízení, Zkoušejícího či jeho spolupracovníky právním předpisem, touto smlouvou; nebo
 - c) Zdravotnické zařízení neoznámilo Zadavateli, že byl vznesen takový nárok na náhradu škody a to ve lhůtě 15 (patnácti) dnů od okamžiku, kdy tento nárok byl vznesen, nejpozději však do 15 (patnácti) dnů od okamžiku, kdy se tuto skutečnost dozvěděl nebo dozvědět mělo a mohlo; nebo
 - d) Zdravotnické zařízení uznalo nárok na náhradu škody vznesený subjektem hodnocení, aniž by předem úplně informovalo Zadavatele v písemné formě a obdrželo od Zadavatele příslušné pokyny, jak postupovat dále v zahájeném soudním řízení; Zdravotnické zařízení se zavazuje, že v případě, kdy subjekt hodnocení uplatní takový nárok, učiní na žádost Zadavatele veškeré úkony nezbytné k co možná nejúčinnějšímu společnému postupu Zadavatele a Zdravotnického zařízení vůči takovému nároku, vznesenému subjektem hodnocení, a pokud to bude situace vyžadovat, tak umožní Zadavateli převzít nad tímto řízením faktickou kontrolu; nebo
 - e) zdravotnická a jiná dokumentace vztahující se k újmě na zdraví v důsledku účasti v klinickém hodnocení nebyla vedena tak, aby bylo možno průběh klinického hodnocení podrobně zrekonstruovat a veškeré údaje přesně vykázat, zhodnotit a ověřit.

XII.

Předčasné ukončení smlouvy

- 1) Tato smlouva nabývá platnosti a účinnosti okamžikem jejího podpisu všemi smluvními stranami a není-li stanoveno jinak, její účinnost zaniká k okamžiku uzavření centra spolu s předáním písemné informace od Zadavatele o uzavření databáze klinického hodnocení.
- 2) Kterákoliv ze smluvních stran je oprávněna tuto smlouvu písemně vypovědět s účinky ke dni doručení vypovědi ostatním smluvním stranám, a to pouze v následujících případech:
 - a) pokud některá další smluvní strana nesplní či neplní jakékoliv ustanovení této smlouvy a neodstraní závadný stav ani ve lhůtě 15 (patnácti) kalendářních dnů od doručení písemné výzvy k jeho odstranění;
 - b) bude-li riziko vyplývající z aplikace hodnoceného léčivého přípravku pro subjekty hodnocení, dle úvahy Zadavatele či Zkoušejícího neúměrně zvýšeno;
 - c) v případě podstatného porušení jakékoliv smluvní povinnosti jinou smluvní stranou.
- 3) Zadavatel je oprávněn kdykoliv odstoupit od této smlouvy písemným oznámením doručeným ostatním smluvním stranám s účinky ke dni doručení kdykoliv až do okamžiku předání prvního hodnoceného léčivého přípravku Zdravotnickému zařízení.
- 4) Zadavatel je oprávněn vypovědět tuto smlouvu písemným oznámením doručeným ostatním smluvním stranám s účinky ke dni doručení, pokud zjistí, že klinické hodnocení není vědecky nebo technicky proveditelné nebo je proveditelné pouze s nepřiměřenými náklady či rizikem pro subjekty hodnocení.
- 5) Dojde-li k předčasnému ukončení této smlouvy z důvodů uvedených výše v ustanovení odst. 2), písm. a) a/nebo c), je smluvní strana, která svým jednáním dala podnět k ukončení této smlouvy, povinna nahradit straně druhé veškeré náklady, které tato skutečně v souvislosti s plněním této smlouvy vynaložila. Náklady se hradí v poměru, v jakém nedošlo ke splnění jejího předmětu a účelu.
- 6) V případě, že tato smlouva bude ukončena z některého důvodu uvedeného v ustanovení odst. 2), 3) a/nebo 4) tohoto článku před okamžikem jejího ukončení uvedeným v čl. V. této smlouvy, Zdravotnické zařízení
 - a) s okamžitou účinností ukončí zařazování subjektů hodnocení do klinického hodnocení; a
 - b) ukončí léčbu subjektů hodnocení podle protokolu a pokynů CRO, a to co nejdříve způsobem povoleným a přípustným z lékařského hlediska.
- 7) Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou však i v případě předčasného ukončení smlouvy povinni dokončit shromažďování údajů a vyplňování záznamů o subjektech hodnocení v rámci klinického hodnocení, nestanoví-li Zadavatel nebo CRO jinak. Do 90 (devadesáti) dnů ode dne ukončení smlouvy poskytne Zdravotnické zařízení Zadavateli všechny údaje shromážděné v souvislosti s klinickým hodnocením, včetně zprávy o průběhu klinického hodnocení a závěrečné zprávy popsané výše, a pokud není v této smlouvě uvedeno jinak, vrátí Zadavateli přímo, případně prostřednictvím CRO všechny materiály a přípravky poskytnuté k provádění klinického hodnocení. Za tyto činnosti náleží Zdravotnickému zařízení odměna dle čl. IX. této smlouvy.

XIII.

Závěrečná ustanovení

- 1) Práva a povinnosti smluvních stran neupravená touto smlouvou se řídí zejména zákonem č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, a zákonem o léčivech.
- 2) Tato smlouva nahrazuje veškerá předchozí ujednání v této záležitosti mezi smluvními stranami.
- 3) Změny a doplňky této smlouvy jsou možné jen písemnou dohodou smluvních stran.
- 4) Nedílnou součástí této smlouvy jsou tyto přílohy:
 - a) příloha č. 1 - protokol klinického hodnocení
 - b) příloha č. 2 - povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv
 - c) příloha č. 3 - souhlasné stanovisko etické komise
 - d) příloha č. 4 - potvrzení o uzavření pojistné smlouvy
 - e) příloha č. 5 - rozpis plateb
 - f) příloha č. 6 - vzor formuláře informovaného souhlasu
 - g) příloha č. 7 - Plná moc zadavatele společnosti Sotio a.s. pro CRO Accord Research s.r.o.
- 5) V případě rozporu mezi touto smlouvou a jejími přílohami mají přednost ustanovení této smlouvy.
- 6) Tato smlouva je vyhotovena ve 3 (třech) stejnopisech, přičemž každá smluvní strana obdrží po jednom stejnopisu této smlouvy.

V Praze dne 21-11-2014 2014

Thomayerova nemocnice
140 59 Praha 4 – Krč, Videňská 800
ředitel

Zdravotnické zařízení :
MUDr. Karel Filip, CSc., MBA
ředitel

Zkoušející:
[redacted]

SOTIO a.s.
[redacted]

na základě plné moci

6.11.2014



Příloha č. 1
Protokol klinického hodnocení



Příloha č. 2

Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv



Příloha č. 3

Souhlasná stanovisko lokální a multicentrické etické komise



Příloha č. 4

Potvrzení o uzavření pojistné smlouvy



Příloha č. 6

Vzor formuláře informovaného souhlasu.



Příloha č. 7

Plná moc zadavatele společnosti Sotio a.s. pro CRO Accord Research s.r.o.

