

DÍLČÍ SMLOUVA K RÁMCOVÉ SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tato Dílčí smlouva k Rámcové smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen "**Dílčí smlouva**"), účinná k Datu účinnosti (definovanému níže), se uzavírá mezi společností Amgen s.r.o., Klimentská 1216/46, 110 02 Praha 1, Česká republika (dále jen "**Společnost**"), Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně, Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Česká republika, IČ: 00159816, DIČ: CZ00159816, státní příspěvkovou organizací, zastoupenou ředitelem MUDr. Martinem Pavlíkem Ph.D., DESA, EDIC (dále jen "**Zdravotnické zařízení**") a _____, bytem: _____, Česká republika, nar.: _____ (dále jen "**Hlavní zkoušející**"), v souladu s ustanoveními Rámcové smlouvy o Klinickém hodnocení (číslo smlouvy 147387) (dále jen "**Smlouva**"), jimiž se bude řídit.

Společnost je registrována pod IČ: 27117804, DIČ: CZ27117804, zapsána v obchodním rejstříku Městského soudu v Praze, oddíl C, vložka č. 97583 a je zastoupena MUDr. Silvií Přitasilovou a MVDr. Tomášem Březinou, prokuristy společnosti.

1. ROZHODNÁ USTANOVENÍ A DATUM ÚČINNOSTI

1.1 Rozhodná ustanovení. Podpisem této Dílčí smlouvy strany souhlasí, že tato Dílčí smlouva a plnění stran podle ní se řídí ustanoveními a podmínkami Smlouvy, které se tímto odkazem plně přejímají tak, jako by byly v plném rozsahu ustanoveny přímo zde. Smluvní strany souhlasí, že pro účely této Dílčí smlouvy se pojem "**Poskytovatel**", jak je užíván zde a ve Smlouvě, vymezuje tak, že zahrnuje každou výše uvedenou stranu odlišnou od Společnosti, a její příslušné zástupce. Pojmy zde použité, ale nedefinované budou mít význam přiznávaný takovýmto pojmům 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 Poskytovatelem nebo do dřívějšího ukončení, jak je zde vymezeno.

1.3 České právní předpisy. Aniž by byla dotčena širše jeho závazků, Poskytovatel splní ustanovení zákona č. 101/2000 Sb. z., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů (v části Ochrana práv subjektů klinického hodnocení). Smlouva a Dílčí smlouva je uzavřena v souladu se zákonem č. 89/2012 Sb., občanským zákoníkem, ve znění pozdějších předpisů. Hlavní zkoušející, Zdravotnické zařízení a Společnost jsou povinni v průběhu Klinického hodnocení i po jeho ukončení dbát podle příslušných právních předpisů České republiky o ochranu osobních údajů, informací a osobních poměrech subjektů hodnocení zařazených do Studie.

2. PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

2.1 Protokol. Protokolem Klinického hodnocení je Protokol Společnosti č. 20110203 nazvaný "A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled, Multicenter Study to Assess the Efficacy and Safety of Omecamtiv Mecarbil on Mortality and Morbidity in Subjects with Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction", včetně svých dodatků.

Poskytovatel a Zástupci poskytovatele se zúčastní všech setkání ohledně Klinického hodnocení, která budou Společností důvodně požadována (dále jen "**Setkání zkoušejících**"). Takováto setkání mohou být organizována Společností k poskytnutí nebo výměně informací s hlavními zkoušejícími, spoluzkoušejícími nebo dalšími osobami zabývajícími se výzkumem u Poskytovatele, a to s cílem podpořit efektivní provádění nebo ukončení Klinického hodnocení. Poskytovatel souhlasí s tím, že z účasti Poskytovatele nebo Zástupců poskytovatele na Setkání zkoušejících nevyplývá žádný nárok na jakoukoliv další úhradu. Společnost může nahradit nebo zaplatit Poskytovateli přiměřené předem schválené náklady vzniklé Poskytovateli nebo Zástupcům poskytovatele za jejich účast na Setkání zkoušejících, a to pokud obdrží doklady v takové formě a s údaji, které budou postačovat Společnosti k prokázání těchto nákladů pro účely daňových přiznání Společnosti, a za předpokladu, že Poskytovatel dodrží pokyny a příslušné postupy a směrnice Společnosti týkající se cest a pohoštění a další směrnice upravující vztahy se zdravotnickými pracovníky.

Hlavní zkoušející bude v rámci Zdravotnického zařízení vést a dohlížet na Klinické hodnocení.

2.2 Ochrana údajů. Společnost může v souladu s příslušnými předpisy shromažďovat a zpracovávat informace týkající se zkoušejících nebo jiného personálu, kteří se účastní Klinických hodnocení. Společnost uvědomí takový personál, jak je požadováno příslušnými předpisy.

2.3 Použití elektronického sběru dat. Elektronický sběr dat (Electronic Data Capture - dále jen "**EDC**") je způsob sběru dat Klinického hodnocení, ve kterém jsou tato data dodávána Společnosti v elektronické formě. Společnost může požadovat užívání EDC ke sběru dat Klinického hodnocení od Poskytovatele, konkrétně v podobě elektronické zprávy o případu (electronic Case Report Form - dále jen "**eCRF**"). V případě, že je EDC vyžadováno, Poskytovatel souhlasí, že (i) data Klinického hodnocení zadá do EDC do pěti (5) pracovních dní od návštěvy Subjektu, a (ii) vyřeší všechny dotazy v EDC systému do pěti (5) pracovních dní od data, kdy byl dotaz v EDC zobrazen. Poskytovatel si je vědom a souhlasí s tím, že čas je při zadávání dat a řešení dotazů Klinického hodnocení podstatný a Společnost nemá zájem na splnění závazku po době stanovené pro jeho plnění. Jakékoliv zpoždění ze strany Poskytovatele může mít za následek zpoždění plateb Poskytovateli. Hlavní zkoušející je zodpovědný a ručí za kvalitu zadávaných dat. Zadávání dat bude prováděno pod vedením Hlavního zkoušejícího.

2.4 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.

2.5 Informovaný souhlas. Poskytovatel se zavazuje a zaručuje, že získá podpis platného informovaného souhlasu od každého Subjektu v Klinickém hodnocení nebo od jeho zákonného zástupce v souladu s Příslušnými předpisy a Smlouvou předtím, než je Subjektu umožněno účastnit se Klinického hodnocení. Tento informovaný souhlas opravňuje Společnost k 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. Společnost dodá Centru s dostatečným předstihem formulář informovaného souhlasu, včetně veškerých aktualizací, který je v souladu s platnými právními předpisy ČR a byl schválen příslušnými orgány, včetně etické komise.

3. REAGENCIE A HODNOCENÝ PŘÍPRAVEK

3.1 Společnost Poskytovateli poskytne následující Hodnocený přípravek, jak je požadováno Protokolem: AMG 423 (dále jen "**Hodnocený přípravek**"). Pokud za zajištění Hodnoceného přípravku pro Klinické hodnocení odpovídá Poskytovatel, Společnost uhradí Poskytovateli náklady na pořízení Hodnoceného přípravku tak, jak budou podrobně vyčísleny v řádné faktuře. Takový nákup nebo úhrada nepřevyší částku uvedenou v Příloze A. Poskytovatel se zavazuje a prohlašuje, že nebude od Subjektu či třetí strany požadovat platbu či úhradu nákladů za Hodnocený přípravek nebo za takový Hodnocený přípravek, který je poskytován bezúplatně či který je hrazen Společností podle této Dílčí smlouvy.

4. DOBA PLNĚNÍ A ZAŘAZOVÁNÍ SUBJEKTŮ

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

5. POTŘEBNÉ VYBAVENÍ

5.1 Strany berou na vědomí, že Zdravotnické zařízení bude potřebovat k provedení Klinického hodnocení vybavení, které je specifikováno v Příloze A (dále jen "**Potřebné vybavení**"). Takové Potřebné vybavení bude Zdravotnickému zařízení zapůjčeno Společností nebo jejími zástupci k použití v Klinickém hodnocení.

5.2 Doručení. V případě potřeby Společnost nebo její zástupce zajistí doručení Potřebného vybavení Zdravotnickému zařízení, a to na adresu uvedenou v příloze A.

5.3 Instalace potřebného vybavení Společnost nebo její zástupci poskytnou k instalaci následující vybavení: SitePad.

6. ÚHRADA

6.1 Úhrada a platební podmínky jsou stanoveny v Příloze A, která je připojena k této Dílčí smlouvě a tvoří její součást.

6.2 Není-li v Příloze A stanoveno jinak, pak za plnění poskytnuté podle této Dílčí smlouvy Společnost uhradí platbu v přiměřené lhůtě po obdržení (i) řádné faktury a (ii) eCRF či jiné obdobné dokumentace podrobně uvádějící vykonané procedury a/nebo ukončené návštěvy stanovené v Příloze A a monitorované Společností nebo jejím zástupcem. Předpokládá se, že eCRF se budou vyplňovat v době mezi monitorovacími návštěvami.

6.3 Platby Společnosti Poskytovateli a Hlavní zkoušející vyplývající z této Dílčí smlouvy budou uhrazeny a zaslány na bankovní účet Zdravotnického zařízení a Hlavní zkoušející. Platba pro zdravotnické zařízení bude dále dělena na základě interních předpisů:

Platby splatné ve prospěch:	Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně (" Příjemce 1 ")
Číslo účtu:	20001-71138621/0710
Název banky:	Česká národní banka
SWIFT:	CNBACZPP
IBAN:	CZ83 0710 0200 0100 7113 8621
Variabilní symbol:	Číslo faktury

Platby splatné ve prospěch:	(" Příjemce 2 ")
Číslo účtu:	
Název banky:	
SWIFT:	
IBAN:	

Podklady pro vystavení faktury budou Zdravotnickému zařízení zasílány na adresu:

V průběhu trvání Dílčí smlouvy může Centrum písemně požádat o změnu údajů o Příjemci. Pokud Společnost takovou změnu odsouhlasí, žádný další dodatek k této Dílčí smlouvě se nevyžaduje.

Společnost se zavazuje uhradit Zdravotnickému zařízení náklady Zdravotnického zařízení spojené se schválením Klinického hodnocení etickou komisí.

Platby Společnosti budou rozděleny na jednotlivé, níže uvedené účty, dle písemného pokynu Hlavní zkoušející, , která takto učiní na základě výzvy zástupce Společnosti vždy před každou platbou.

Platby splatné ve prospěch:	(dále jen " Příjemce ")
Číslo účtu:	
Název banky:	
SWIFT:	
IBAN:	

Platby splatné ve prospěch:	(dále jen "Příjemce")
Číslo účtu:	
Název banky:	
SWIFT:	
IBAN:	

Platby splatné ve prospěch:	(dále jen " Příjemce ")
Číslo účtu:	
Název banky:	
SWIFT:	
IBAN:	

Platby splatné ve prospěch: Číslo účtu: Název banky: SWIFT: IBAN:	(dále jen " Příjemce ")
---	--------------------------------

Platby splatné ve prospěch: Číslo účtu: Název banky: SWIFT: IBAN:	(dále jen " Příjemce ")
---	--------------------------------

Platby splatné ve prospěch: Číslo účtu: Název banky: SWIFT: IBAN:	(dále jen " Příjemce ")
---	--------------------------------

6.4 Potvrzení spoluzkoušejícího (spoluzkoušejících), studijní koordinátorky (studijních koordinátorek) a dalších osob zapojených do klinického hodnocení. Hlavní zkoušející získá Potvrzení závazků každého spoluzkoušejícího, studijní koordinátorky a/nebo dalších osob participujících na Klinickém hodnocení před datem, kdy spoluzkoušející, studijní koordinátorka a/nebo další osoba podílející se na Klinickém hodnocení zahájila služby pro Klinické hodnocení. Jakmile Hlavní zkoušející toto Potvrzení získá, předloží jeho kopii Společnosti a to před jakoukoliv platbou Společnosti těmto osobám. Platby od Společnosti dalším osobám podle Přílohy A, která je nedílnou součástí této Objednávky, budou uhrazeny a zaslány následujícím:

Příjemce jméno:	Příjemce funkce:
	Spoluzkoušející
	Spoluzkoušející
	Spoluzkoušející
	Spoluzkoušející
	Spoluzkoušející
	Spoluzkoušející

7. RŮZNÉ

7.1 Hlavní zkoušející si je vědom a souhlasí s tím, že jeho osobní údaje včetně jména, kontaktních údajů, finančních informací týkajících se mimo jiné odměny a náhrady nákladů a další osobní údaje ve spojení s účastí Poskytovatele v Klinickém hodnocení, budou zpracovávány jak elektronicky, tak manuálně Společností a jejími pobočkami a smluvními partnery tak, aby mohla Společnost a její pobočky dostát povinnostem uloženým právními předpisy, směrnici nebo správními orgány, a pro další účely, včetně výběru možných zkoušejících pro budoucí Klinická hodnocení nebo organizování bezpečnostních hlášení. Poskytovatel si je dále vědom a souhlasí s tím, že jeho osobní údaje mohou být, je-li to pro tyto účely nezbytné, poskytnuty správním orgánům a etickým komisím. Hlavní zkoušející rozumí a souhlasí s tím, že využití a sdílení osobních údajů Společností může zahrnovat využití a sdílení i v jiných zemích, než kde Poskytovatel působí. Těmito zeměmi mohou být např. Spojené státy americké, Japonsko, Kanada, Austrálie, Nový Zéland, Švýcarsko nebo země Latinské Ameriky či Asie. Poskytovatel si je dále vědom, že ne všechny země, do nichž mohou být osobní údaje předány, nabízejí stejnou úroveň ochrany soukromí osobních údajů. Poskytovatel má nárok vyžádat si přístup ke svým osobním údajům, které Společnost nebo její pobočky uchovávají, a v případě potřeby má i nárok na opravu těchto údajů.

7.2 Poskytovatel bere na vědomí a souhlasí s tím, že Společnost má právo veřejně sdílet znění a podmínky Smlouvy a Dílčí smlouvy včetně názvu Poskytovatele, popisu služeb a výše plateb.

7.3 Inspekce/monitorování/audity Společnosti. Smluvní strany sjednávají, že pro účely této Dílčí smlouvy se ustanovení týkající se Inspekce/monitorování/ auditů Společnosti mění na následující znění: "Inspekce/monitorování/audity Společnosti. Společnost a její zástupci jsou oprávněni v rozumné pracovní době a po předchozím ohlášení provádět monitorování/audit činností Poskytovatele týkajících se Klinického hodnocení. Aniž by Společnosti účtoval jakékoliv dodatečné náklady, Poskytovatel bude spolupracovat na každém takovém monitorování/auditě a zpřístupní Společnosti a jejím zástupcům k přezkoumání a okopírování veškerou dokumentaci, údaje a informace týkající se jakéhokoliv Klinického hodnocení. Poskytovatel dovolí Společnosti a jejím oprávněným zástupcům provedení inspekce (i) zařízení, kde Klinické hodnocení je nebo bude prováděno, (ii) jakéhokoliv vybavení využíteho nebo zapojeného do provádění Klinického hodnocení, (iii) veškerých záznamů nebo zdrojových dokumentů včetně, mimo jiné, zdravotnické dokumentace (ať již v elektronické nebo listinné podobě), (iv) jakýchkoliv povolení nebo informovaných souhlasů pacientů a (v) dalších relevantních informací nezbytných pro posouzení, zda je Klinické hodnocení prováděno v souladu s touto Smlouvou a Příslušnými předpisy. Kde je to možné, je kromě toho preferován přímý přístup k elektronickým zdravotním záznamům za účelem monitorování/auditů zdrojových dat, a ve všech případech Poskytovatel zajistí monitorovi/auditorovi stejnou úroveň přístupu ke zdrojovým záznamům, jako inspektorům."

7.4 Smluvní strany sjednávají, že pro účely této Dílčí smlouvy se Smlouva mění a doplňuje o následující nový odstavec: "**Protikorupční článek.** Poskytovatel prohlašuje, zaručuje a zavazuje se, že k datu účinnosti této Smlouvy a až do uplynutí doby platnosti nebo ukončení každé Dílčí smlouvy nebo Smlouvy (i) Poskytovatel a, podle jeho nejlepšího vědomí, Zástupci poskytovatele nebudou přímo ani nepřímo nabízet, platit, slibovat platbu nebo nedovolí takovou nabídku, příslib či platbu čehokoli hodnotného jakékoli osobě nebo organizaci za účelem získat nebo neztratit obchod ani jakoukoli jinou nepatřičnou výhodu v souvislosti se Smlouvou, nebo nebudou jiným způsobem porušovat jakékoli Příslušné předpisy, pravidla a nařízení týkající se nebo související s veřejným nebo obchodním úplatkářstvím či korupcí platné na území České republiky (dále jen "**Protikorupční zákony**"), (ii) že spisy, účty, záznamy a faktury Poskytovatele související se Smlouvou nebo jakoukoli prací vykonávanou pro nebo jménem Společnosti jsou a budou úplné a přesné a (iii) že Společnost může tuto Smlouvu ukončit v případě, že (a) Poskytovatel nebo Zástupci poskytovatele nebudou dodržovat Protikorupční zákony nebo ustanovení tohoto článku nebo (b) pokud se Společnost v dobré víře domnívá, že Poskytovatel nebo Zástupci poskytovatele porušili, mají v úmyslu porušit nebo způsobili porušení Protikorupčních zákonů. Pokud Společnost požaduje, aby Poskytovatel vyplnil potvrzení o dodržování Protikorupčních zákonů, může tuto Smlouvu ukončit také v případě, že Poskytovatel (1) nevyplní potvrzení o dodržování Protikorupčních zákonů, (2) nevyplní je pravdivě a přesně nebo (3) nedodrží podmínky tohoto prohlášení. Pro účely této části se za Zástupce Poskytovatele považují navíc majitelé, ředitelé, úředníci nebo jiné třetí strany jednajících pro nebo jménem Poskytovatele. "

7.5 Smluvní strany sjednávají, že pro účely této Dílčí smlouvy se Smlouva mění a doplňuje o následující nový odstavec: "**Uveřejnění Smlouvy.** Smluvní strany prohlašují, že informace týkající se finanční a léčebné stránky Klinického hodnocení a informace obsažené v Přílohách [vložit číslo Přílohy A a Protokolu], jež jsou součástí této Smlouvy, představují obchodní tajemství ve smyslu § 504 občanského zákoníku, čl. 39 Dohody o obchodních aspektech práv k duševnímu vlastnictví (Dohody TRIPS), § 3 odst. 1 zákona o registru smluv a § 9 odst. 1 zákona o svobodném přístupu k informacím, neboť jakékoliv uveřejnění těchto informací či jejich sdělení třetí straně, by mohlo mít podstatný dopad na bezpečnost Subjektů a konkurenční postavení Společnosti. Poskytovatel a Společnost se zavazují, že v případě, kdy bude povinen/povinna uveřejnit tuto smlouvu, učiní tak bez zveřejnění obchodního tajemství podle tohoto článku smlouvy."

Společnost bere na vědomí, že s ohledem na zákon č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů, je Zdravotnické zařízení povinno tuto smlouvu a její případné dodatky zveřejnit v registru smluv. Takovémuto zveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních stran. Za zveřejnění této smlouvy odpovídá Zdravotnické zařízení. Pokud Zdravotnické zařízení nezveřejní tuto Smlouvu v zákonné lhůtě třiceti (30) dní, může být Smlouva zveřejněna Společností.

7.6 Hlavní zkoušející se zaručuje, že Klinické hodnocení bude prováděno v souladu s Příslušnými předpisy uvedenými v článku 9.2 Smlouvy, včetně zajištění podpisu každého Subjektu na Informovaném souhlase před vstupem do Klinického hodnocení a hlášení závažných nežádoucích příhod Společnosti do 24 hodin. Dále se zavazuje s těmito Příslušnými předpisy seznámit i své spoluzkoušející a zaručit, že i oni budou

tyto předpisy dodržovat. Hlavní zkoušející se zavazuje, že bude dodržovat závazky uvedené ve Smlouvě, která je přílohou této Dílčí smlouvy.

7.7 Společnost se zavazuje, že v souvislosti s tímto Klinickým hodnocením neuzavře žádnou jinou smlouvu s žádným zaměstnancem Zdravotnického zařízení.

7.8 Společnost je povinna oznámit Zdravotnickému zařízení předem termín iniciační a závěrečné (close-out) návštěvy, a to elektronicky na e-mailovou adresu

7.9 Období náboru Subjektů dle aktuální verze protokolu je do 2019. V případě změny tohoto termínu není vyžadován dodatek k Dílčí smlouvě, změna termínu musí být oznámena Oddělení klinických studií na e-mailovou adresu .

7.10 Tato Dílčí smlouva je vyhotovena ve 3 stejnopisech, přičemž každá ze smluvních stran obdrží po jednom.

7.11 Nedílnou součástí této dílčí smlouvy jsou tyto přílohy:

- 1) Příloha A – Rozpočet
- 2) Rámcová smlouva o klinických hodnoceních

Dále jsou součástí této dílčí smlouvy tyto přílohy:

- 3) Pojistný certifikát
- 4) Souhlasné stanovisko lokální etické komise
- 5) Souhlasné stanovisko multicentrické etické komise
- 6) Povolení k zahájení Klinického hodnocení Státního ústavu pro kontrolu léčiv
- 7) Protokol

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

AMGEN S.R.O.

FAKULTNÍ NEMOCNICE U SV. ANNY V BRNĚ

(podpis)

(podpis)

Funkce: prokurista společnosti

MUDr. Martin Pavlík, Ph.D., DESA, EDIC

Funkce: ředitel nemocnice

Datum: _____

Datum: _____

AMGEN S.R.O.

(podpis)

(podpis)

Funkce: prokurista společnosti

Funkce: hlavní zkoušející

Datum: _____

Datum: _____