

Smlouva o klinickém hodnocení humánního léčiva

F. Hoffmann & La Roche Ltd.

Grenzacherstrasse 124

CH-4070 Basel

Switzerland

jednající [REDACTED]

dále jen „**zadavatel**“

zastoupený na základě plné moci:

Quintiles GesmbH

Guglgasse 7-9/B/OG 6, A-1030 Vídeň, Rakousko

zastoupená Quintiles GesmbH, organizační složkou

se sídlem Radlická 714, 158 00 Praha 5

Česká republika

IČ: 70830787

DIČ: CZ70830787

zastoupená [REDACTED], vedoucím organizační složky

a

Smluvní výzkumná organizace

Quintiles GesmbH

Guglgasse 7-9/B/OG 6

A-1030 Vídeň

Rakousko

zastoupená Quintiles GesmbH, organizační složkou

se sídlem Radlická 714, 158 00 Praha 5

Česká republika

IČ: 70830787

DIČ: CZ70830787

zastoupená [REDACTED], vedoucím organizační složky

dále jen „**smluvní výzkumná organizace**“

a

Krajská zdravotní, a.s. - Nemocnice Teplice, o.z.

Duchcovská 53, Teplice, PSČ 415 29

IČ: 254 88 627, DIČ: CZ25488627

Jednající Ing. Karlem Prokopem, ředitelem odštěpného závodu

dále jen „**zdravotnické zařízení**“

Smlouva o klinickém hodnocení humánního léčiva

F. Hoffmann – La Roche Ltd., WA21493/ACT4422g

Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Teplice, o.z.

verze Redacted 26.09.2017

Pharmservice s.r.o.

ZHA33821

a

Adresa: [REDACTED]

Datum narození: [REDACTED]

dále jen „**hlavní zkoušející**“

Preambule:

Zadavatel je „zadavatelem“ klinických hodnocení ve smyslu zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů.

Obchodní společnost Quintiles GesmbH je „smluvní výzkumnou organizací“ ve smyslu zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zastupující zadavatele v rozsahu plné moci. Na základě smluvního vztahu se zadavatelem je Quintiles GesmbH poskytovatelem finančních prostředků na provedení klinického hodnocení dle této smlouvy.

Výše uvedené smluvní strany uzavírají v souladu s ustanovením § 269 odst. 2 zákona č. 513/1991 Sb., obchodního zákoníku, ve znění pozdějších předpisů, tuto

s m l o u v u :

I.

Předmět a účel smlouvy

- 1) Předmětem této smlouvy je provedení klinického hodnocení humánního léčiva s názvem: „*Multicentrické randomizované klinické hodnocení fáze II s paralelními skupinami, částečně zaslepené, kontrolované placebem a Avonexem®, k nalezení optimální dávky a posouzení účinnosti podle velikosti léz měřených magnetickou rezonancí a bezpečnosti 2 různých režimů dávkování přípravku ocrelizumab u pacientů s relabující-remitentní roztroušenou sklerózou*“, číslo protokolu WA21493/ACT4422g (příloha č. 5 této smlouvy), dále jen „**klinické hodnocení**“.
- 2) Účelem smlouvy je stanovit podmínky k provedení klinického hodnocení a vymežit práva a povinnosti smluvních stran pro průběh klinického hodnocení a zpracování jeho výsledků.

II.

Vyžádání povolení a souhlasu k zahájení klinického hodnocení

Klinické hodnocení bude provedeno na základě povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv, vydaného dne 28.5.2008 pod č.j. 17600/08, souhlasu etické komise pro multicentrická

Smlouva o klinickém hodnocení humánního léčiva
F. Hoffmann – La Roche Ltd., WA21493/ACT4422g
Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Teplice, o.z.
verze Redacted 26.09.2017
Pharmservice s.r.o.
ZHA33821

hodnocení, vydaného dne 9.4.2008 pod č.j. EK-597/08 a souhlasu etické komise zdravotnického zařízení, vydaného dne 1.4.2008, které tvoří přílohu č. 1, č. 2 a č. 3 této smlouvy.

III.

Místo a doba provedení klinického hodnocení

- 1) Klinické hodnocení bude provedeno v MS Centru, Neurologie Krajské zdravotní, a.s. - Nemocnice Teplice, o.z., Duchcovská 53, Teplice, PSČ 415 29, pod vedením hlavního zkoušejícího [REDACTED] a spoluzkoušejícími. Splnění povinností, které jsou v této smlouvě stanoveny hlavnímu zkoušejícímu a spoluzkoušejícím zajistí zdravotnické zařízení v rámci pracovních vztahů jako jejich zaměstnavatel.
- 2) Nábor subjektů hodnocení bude probíhat v předpokládané době od [REDACTED] do [REDACTED] nebo do dosažení požadovaného počtu subjektů hodnocení v klinickém hodnocení, pokud tak nastane dříve.
- 3) Předpokládaný minimální počet zařazených subjektů hodnocení je [REDACTED].

IV.

Základní podmínky provádění klinického hodnocení

- 1) Hlavní zkoušející provede klinické hodnocení při dodržení platných právních předpisů ČR, a to zejména zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, ve znění pozdějších předpisů, a ve shodě se základními podmínkami a zásadami stanovenými:
 - a) v povolení vydaném k provedení klinického hodnocení Státním ústavem pro kontrolu léčiv a dalšími institucemi uvedenými v čl. II. smlouvy;
 - b) v protokolu klinického hodnocení číslo WA21493/ACT4422g, jehož případné změny lze provést v souladu s § 56 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů;
 - c) v instrukci zadavatele nazvané "Investigator's Brochure" obsahující veškeré v současné době známé informace o léčivu použitém v klinickém hodnocení a jeho vlastnostech. Instrukci předá zadavatel hlavnímu zkoušejícímu a bude připojena k dokumentaci klinického hodnocení.
- 2) Klinické hodnocení bude provedeno ve shodě se správnou klinickou praxí a podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace.

- 3) Dokumenty uvedené v článku IV. odst. 1 písm. b) a c) jsou důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být poskytnuty jen zaměstnancům zdravotnického zařízení uvedeným v čl. III. odst. 1 této smlouvy a orgánům a institucím uvedeným v čl. VI. odst. 3.

V.

Výběr subjektů klinického hodnocení a vyžádání jejich souhlasu

- 1) Zařazení subjektů hodnocení do klinického hodnocení bude možné jen s jejich písemným souhlasem (Informovaný souhlas) a po jejich řádném poučení. Vyžádání souhlasu od subjektů hodnocení musí být ve shodě s právními předpisy, etickými principy a správnou klinickou praxí. K tomu:
 - a) Zadavatel prohlašuje, že předal hlavnímu zkoušejícímu formulář informovaného souhlasu subjektu hodnocení se zařazením do klinického hodnocení a formulář písemného poučení pro subjekt hodnocení.
 - b) V případě, že subjekt hodnocení souhlasí se zařazením do klinického hodnocení, požádá ho hlavní zkoušející o podpis Informovaného souhlasu, a to vždy před provedením úvodního vyšetření nebo testu v rámci klinického hodnocení.
- 2) Podepsané Informované souhlasy budou uloženy v dokumentaci o klinickém hodnocení vedené u hlavního zkoušejícího.
- 3) Pokud zadavatel v průběhu klinického hodnocení zjistí, že subjekt hodnocení byl zařazen v rozporu s protokolem, může takový subjekt hodnocení z klinického hodnocení vyřadit.
- 4) Hlavní zkoušející, zdravotnické zařízení i zadavatel jsou povinni v průběhu klinického hodnocení i po jeho ukončení dbát příslušných právních předpisů České republiky na ochranu osobních údajů subjektů hodnocení.

VI.

Monitorování a kontrola průběhu klinického hodnocení

- 1) Průběh a provádění klinického hodnocení budou koordinovány, kontrolovány a sledovány odbornými útvary či pověřenými osobami zadavatele, kterým zdravotnické zařízení i hlavní zkoušející umožní přístup ke všem informacím získaným v rámci klinického hodnocení, i k výsledkům laboratorních testů, zkoušek a jiných záznamů o subjektech hodnocení zařazených do klinického hodnocení.
- 2) Pověřenou osobou pro sledování klinického hodnocení je:

Smlouva o klinickém hodnocení humánního léčiva
F. Hoffmann – La Roche Ltd., WA21493/ACT4422g
Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Teplice, o.z.
verze Redacted 26.09.2017
Pharmservice s.r.o.
ZHA33821

██████████, Quintiles GesmbH, organizační složka, Radlická 714, 150 00 Praha 5, popřípadě jiná osoba písemně zmocněná zadavatelem ke sledování klinického hodnocení.

- 3) Průběh klinického hodnocení a jeho výsledek mohou být kontrolovány také pověřenými auditory zadavatele; tím není dotčeno právo kontroly pověřenými pracovníky příslušných státních orgánů České republiky a zahraničních kontrolních úřadů.
- 4) Subjekty hodnocení budou poučeny v souladu s čl. V. odst. 1 této smlouvy a informovány také o tom, že údaje získané o nich v průběhu klinického hodnocení mohou být pro účely kontroly použity a předloženy také příslušným státním orgánům České republiky a zahraničním kontrolním úřadům.
- 5) Zadavatel může pověřit kontrolou nebo monitorováním jinou smluvní organizací nebo jiné osoby, než jsou uvedené v odst. 1, 2 a 3 tohoto článku jen s předchozím písemným souhlasem zdravotnického zařízení a hlavního zkoušejícího.

VII. Ostatní ujednání

- 1) Zadavatel poskytne zdravotnickému zařízení formuláře pro záznam údajů o subjektech hodnocení (dále jen „CRF“). Hlavní zkoušející je povinen odfaxovat CRF zadavateli ve lhůtě 10 pracovních dnů.
- 2) Zadavatelem poskytnuté léčivo(-a) i ostatní materiál, jejichž specifikace je uvedena v protokolu o klinickém hodnocení (čl. IV. odst. 1 písm. b) této smlouvy) použije hlavní zkoušející pouze pro provedení klinického hodnocení. Všechny materiály, které nebudou použity v rámci klinického hodnocení, vrátí zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zadavateli nebo je zlikvidují podle instrukcí zadavatele.
- 3) Zdravotnické zařízení se zavazuje uschovat veškerou dokumentaci uloženou ve svazku hlavního zkoušejícího i dokumentaci vztahující se k subjektům hodnocení po dobu 15 let od ukončení klinického hodnocení.
- 4) Zasilání nebezpečného zboží a infekčního materiálu (včetně vzorků infekčních subjektů) se řídí příslušnými právními předpisy. Zdravotnické zařízení odpovídá za zajištění toho, že každá osoba, která bude balit a manipulovat s nebezpečným zbožím nebo infekčním materiálem za účelem jeho expedice ze zdravotnického zařízení, bude jednat v souladu s příslušnými právními předpisy.

VIII.

Závažné nežádoucí příhody v průběhu klinického hodnocení

- 1) Hlavní zkoušející je povinen neprodleně hlásit zadavateli způsobem a ve lhůtě stanovené protokolem nebo v souboru informací pro zkoušejícího každou závažnou nežádoucí příhodu, ke které dojde v průběhu klinického hodnocení léčiva, s výjimkou těch příhod, které protokol nebo soubor informací pro zkoušejícího označují za příhody nevyžadující neprodlené hlášení. Dále hlavní zkoušející a zadavatel postupují v souladu s § 58 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů.

IX.

Náhrada za poškození zdraví subjektu hodnocení

- 1) Zadavatel prohlašuje, že v souladu s § 52 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zajistil na celou dobu provádění klinického hodnocení pojištění odpovědnosti za škodu pro zkoušejícího a zadavatele, 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. Kopie pojistného certifikátu tvoří přílohu č. 4 této smlouvy.
- 2) V případě poškození zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení budou zdravotnické zařízení a zadavatel v případě, že subjekt hodnocení vznese nárok na náhradu škody nad rámec jemu poskytnutého pojistného plnění, usilovat o mimosoudní vyrovnání nároku vzneseného subjektem hodnocení. Pokud k takovému mimosoudnímu vyrovnání dohoda nedojde, zavazuje se zadavatel poskytnout zdravotnickému zařízení náhradu škody ve výši subjektem hodnocení nebo jeho zákonných zástupců úspěšně uplatněného nároku u soudu dle právních předpisů platných v České republice. Tento nárok se přitom musí týkat poškození zdraví nebo smrti, která subjektu hodnocení, jenž se zúčastnil klinického hodnocení, vznikla v důsledku užívání hodnoceného humánního léčiva, uvedeného v článku I. této smlouvy a použitého v rámci klinického hodnocení uvedeného v článku I. této smlouvy, hodnocení, zkoušení nebo klinického zákroku nebo postupu provedeného v rámci klinického hodnocení, kterým by subjekt hodnocení nebyl vystaven, kdyby se klinického hodnocení nezúčastnil.
- 3) Nárok zdravotnického zařízení na náhradu škody podle odstavce 2 tohoto článku nevzniká, jestliže:
 - a) poškození zdraví (včetně smrti) subjektu hodnocení bylo způsobeno úmyslně, nedbalostí, protiprávním jednáním nebo nesplněním povinnosti stanovené zdravotnickému zařízení či hlavnímu zkoušejícím právním předpisem nebo v této smlouvě, včetně všech jejích příloh;

- b) zdravotnické zařízení bez zbytečného odkladu, tj. nejpozději do dvaceti pracovních dnů ode dne, kdy se dozvědělo, že byl vůči němu uplatněn nárok na náhradu škody, neoznámilo tuto skutečnost písemně zadavateli. Oznámení bude odesláno doporučenou poštou zadavateli;
- c) na žádost zadavatele mu zdravotnické zařízení neumožnilo, na náklady zadavatele, účastnit se mimosoudního vyjednávání o nároku vzneseném podle odstavce 2 tohoto článku nebo následného soudního řízení;
- d) zdravotnické zařízení uznalo nárok vznesený podle odstavce 2 tohoto článku, aniž by obdrželo předchozí písemný souhlas zadavatele.

X.

Ochrana důvěrných informací. Osobní údaje

- 1) Důvěrnými informacemi se pro účely této smlouvy rozumí veškeré informace poskytnuté zadavatelem a vztahující se ke klinickému hodnocení nebo studijní dokumentaci; zahrnují zejména informace o struktuře, složení, vzorcích, know-how, technických postupech a procesech, jakož i jiné informace zadavatelem označené jako důvěrné. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející nesmí důvěrné informace zpřístupnit třetí osobě, vyjma osob podílejících se na tomto klinickém hodnocení, které tyto informace potřebují znát, takové osoby jsou vázány stejnou povinností mlčenlivosti, nebo je používat pro účel jiný než určený v instrukcích zadavatele, a zajistí dodržování ustanovení tohoto článku zaměstnanci zdravotnického zařízení a smluvními partnery. Důvěrné informace jsou součástí obchodního tajemství a předmětem práv duševního vlastnictví zadavatele a budou drženy zdravotnickým zařízením a hlavním zkoušejícím v tajnosti a na místě pro takové informace určeném, vyjma případů, kdy zdravotnické zařízení nebo hlavní zkoušející prokáží, že se jedná o informaci veřejně přístupnou. Pokud je ze zákonem stanovených důvodů nutné důvěrnou informaci zpřístupnit, zdravotnické zařízení nebo hlavní zkoušející toto neodkladně písemně oznámí zadavateli.
- 2) Před zahájením klinického hodnocení a v jeho průběhu může být hlavní zkoušející a jeho/její tým požádán o poskytnutí osobních údajů. Tyto údaje jsou předmětem právních předpisů na ochranu osobních údajů. V případě zkoušejících mohou tyto osobní údaje obsahovat jména, kontaktní informace, pracovní zkušenosti a profesní kvalifikaci, publikační činnost, životopisy a vzdělávací činnost pro následující účely: (i) provedení klinického hodnocení, (ii) přezkoumání státními kontrolními orgány, zadavatelem, smluvní výzkumnou organizací, jejich zástupci a pobočkami, (iii) jednání v souladu s právními a regulačními požadavky, (iv) uveřejnění na www.clinicaltrials.gov a webových stránkách a v databázích podobného účelu; a (v) uložení do databází z důvodů usnadnění výběru zkoušejících pro budoucí klinická hodnocení. Jména členů zkoušejícího

týmu mohou být zpracovány v databázi kontaktů Smluvní výzkumné organizace pouze pro účely klinického hodnocení. Zadavatel bude správcem takových osobních údajů a smluvní výzkumná organizace bude jejich zpracovatelem, vyjma případů, kdy smluvní výzkumná organizace s jakýmkoliv osobními údaji bude nakládat dle této smlouvy jako správce, v takovém případě bude v rozsahu takového nakládání správcem smluvní výzkumná organizace. Zadavatel a smluvní výzkumná organizace mohou zpracovávat „osobní údaje“, tak jak jsou definovány ve Směrnici ochrany údajů 95/46/EC a v zákoně č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů, v platném znění (společně „legislativa na ochranu osobních údajů“), zkoušejících a členů zkoušejícího týmu pro účely klinického hodnocení a veškeré takové zpracování bude probíhat v souladu s legislativou na ochranu osobních údajů.

XI.

Vlastnictví výsledků klinického hodnocení, jeho ochrana a publikování výsledků

- 1) Výsledek klinického hodnocení je výlučným předmětem práv duševního vlastnictví zadavatele.
- 2) Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející se zavazují, že publikaci jakékoliv odborné práce o průběhu či výsledcích klinického hodnocení projednají se zadavatelem nejméně 60 dnů před předáním publikace do tisku nebo před konáním přednášky. Výsledky klinického hodnocení nebo jejich část nebudou zdravotnickým zařízením či hlavním zkoušejícím publikovány bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Tento souhlas nesmí být zadavatelem bezdůvodně odepřen.
- 3) Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející berou na vědomí, že žádná odborná publikace k objevům či hodnoceným lékům nesmí být zdravotnickým zařízením nebo hlavním zkoušejícím vydána před podáním žádosti zadavatele o patentovou přihlášku, pokud vzhledem k povaze výsledků klinického hodnocení bude podání takové přihlášky přicházet v úvahu.

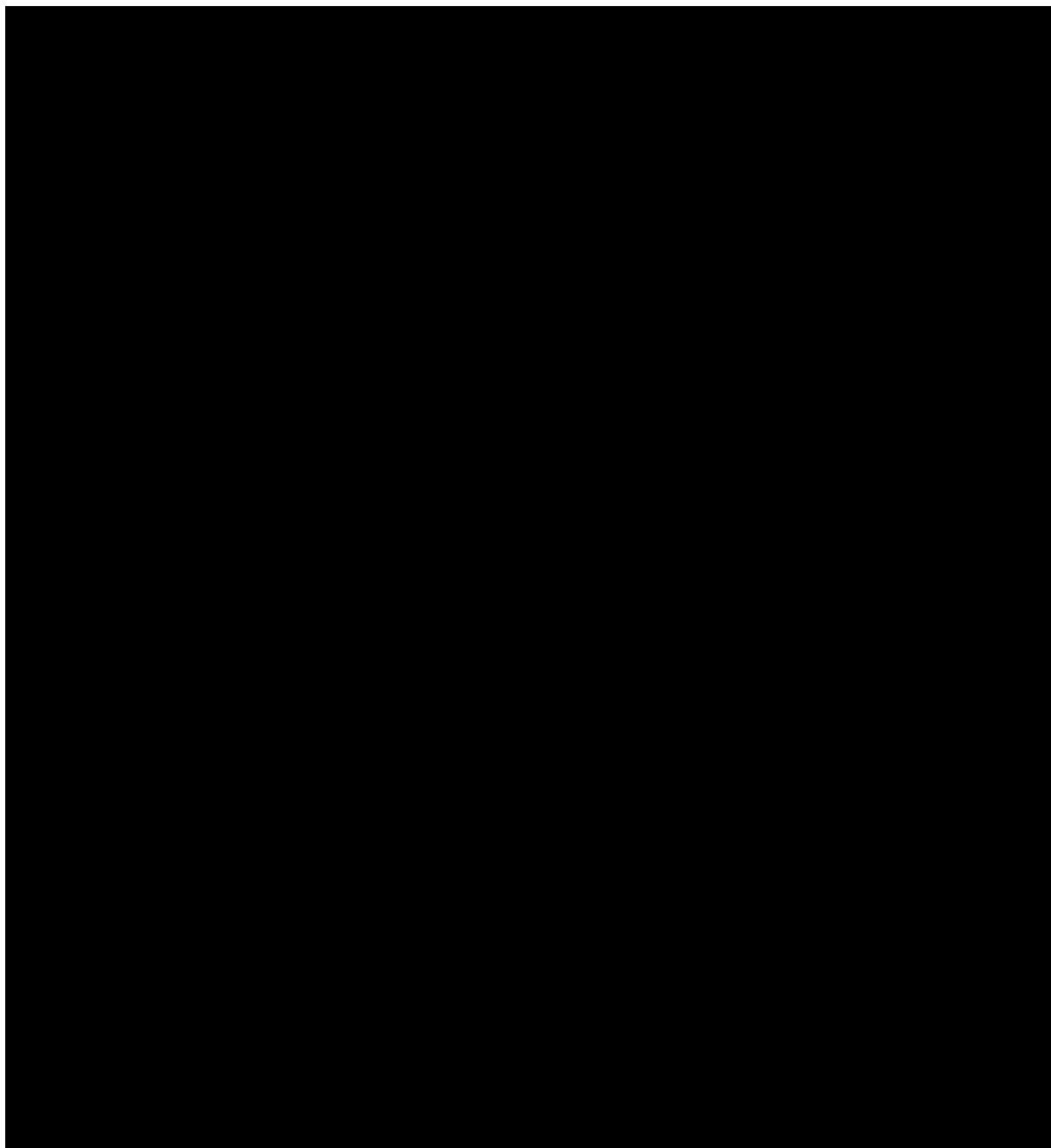
XII.

Řešení sporů

- 1) Smluvní strany se dohodly, že právní vztahy vzniklé z této smlouvy se řídí obecně závaznými právními předpisy České republiky.
- 2) Smluvní strany se při zpracování klinického hodnocení zavazují vzájemně si pomáhat a případné spory a rozdílnost názorů na postup a způsob prací řešit jednáním obvyklým u smluvních stran.

3) K projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou překonány spoluprací dle odst. 2 tohoto článku, jsou příslušné soudní orgány České republiky.

XIII. Finanční vyrovnání



XIV. Ukončení klinického hodnocení

- 1) Zadavatel do 90 dnů od ukončení klinického hodnocení oznámí Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a příslušným etickým komisím, že bylo klinické hodnocení ukončeno. Pokud došlo k ukončení klinického hodnocení předčasně, zkracuje se lhůta podle věty první na 15 dnů; v takovém případě zadavatel uvede důvody předčasného ukončení.
- 2) Zadavatel má právo klinické hodnocení ve zdravotnickém zařízení ukončit a od této smlouvy odstoupit, jestliže nebude zařazen alespoň jeden subjekt hodnocení během šesti týdnů ode dne iniciace klinického hodnocení ve zdravotnickém zařízení (Site Initiation Visit).
- 3) Zadavatel nebo zdravotnické zařízení jsou oprávněni odstoupit od této smlouvy písemným oznámením této skutečnosti ostatním smluvním stranám a to s účinností ode dne doručení písemného oznámení poslední ze smluvních stran, a to v následujících případech:
 - a) pokud některá smluvní strana neplní některé z ustanovení této smlouvy a neodstraní závadný stav ani ve lhůtě 60-ti dnů od doručení písemné výzvy k nápravě;
 - b) pokud některá smluvní strana provede se svými věřiteli vyrovnání nebo bude-li na její majetek prohlášen konkurs;
 - c) pokud některá smluvní strana pozbude oprávnění k působení v dané oblasti;
 - d) bude-li riziko pro subjekty hodnocení neúměrně zvýšeno, nebo
 - e) pokud potřebné oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka je revokováno, jeho platnost suspendována, nebo uplyne-li doba, na kterou bylo vydáno bez příslušného prodloužení.
- 4) V ostatních případech lze trvání smlouvy ukončit písemnou dohodou nebo výpovědí, přičemž výpovědní lhůta činí 30 dnů a počíná běžet dnem následujícím po doručení výpovědi poslední smluvní straně.

XV. Závěrečná ustanovení

- 1) Zadavatel je zastoupený v rozsahu plné moci společností Quintiles GesmbH, Guglgasse 7-9/B/OG 6, A 1030 Vienna, Austria. Plná moc tvoří přílohu č. 6 této Smlouvy.

- 2) Právní poměry touto smlouvou výslovně neupravené se řídí příslušnými ustanoveními obchodního zákoníku a příslušných právních předpisů České republiky.
- 3) Tato smlouva je vyhotovena ve čtyřech stejnopisech, přičemž každá smluvní strana obdrží po jednom.
- 4) Změny a doplňky této smlouvy jsou možné toliko dohodou všech smluvních stran, a to písemným dodatkem ke smlouvě.

Na důkaz souhlasu se zněním smlouvy připojují smluvní strany své podpisy.

Zadavatel

Jméno: [REDACTED]

Podpis: _____

Na základě Plné moci:

Quintiles GesmbH

[REDACTED]

Datum:

Zdravotnické zařízení

Jméno: Ing. Karel Prokop

Podpis: _____

Funkce: ředitel odštěpného závodu

Datum:

Hlavní zkoušející

Jméno: [REDACTED]

Podpis: _____

Smluvní výzkumná organizace

Jméno: [REDACTED]

Podpis: _____

Smlouva o klinickém hodnocení humánního léčiva
F. Hoffmann – La Roche Ltd., WA21493/ACT4422g
Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Teplice, o.z.
verze Redacted 26.09.2017
Pharmservice s.r.o.
ZHA33821

Funkce: hlavní zkoušející

Funkce: vedoucí organizační složky v
ČR

Datum:

Datum:

Přílohy:

1. Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv
2. Souhlas etické komise pro multicentrická hodnocení
3. Souhlas etické komise
4. Doklad o pojištění
5. Protokol
6. Plná moc společnosti Quintiles GesmbH a [REDACTED]
7. Výpis z Obchodního rejstříku společnosti Quintiles GesmbH a Quintiles GesmbH, organizační složky v České republice

DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ
HUMÁNNÍHO LÉČIVA

uzavřené dne 12.09.2008 mezi

F. Hoffmann-La Roche Ltd.
Grenzacherstrasse 124
CH-4070 Basel
Švýcarsko
dále jen „**zadavatel**“

zastoupený na základě plné moci:
Quintiles Czech Republic, s.r.o.
se sídlem Radlická 714, 158 00 Praha 5
Česká republika
IČ: 247 68 651
DIČ: CZ247 68 651
zastoupená [REDACTED]

a

Smluvní výzkumná organizace
Quintiles Czech Republic, s.r.o.
se sídlem Radlická 714, 158 00 Praha 5
Česká republika
IČ: 247 68 651
DIČ: CZ247 68 651
zastoupená [REDACTED]
dále jen „**smluvní výzkumná organizace**“

a

Krajská zdravotní, a.s.
se sídlem Sociální péče 3316/12A, Ústí nad Labem
IČ: 254 88 627, DIČ: CZ25488627
Jednající Ing. Eduardem Reicheltem, ředitelem
dále jen „**zdravotnické zařízení**“

a

[REDACTED]
Adresa: [REDACTED]
Datum narození: [REDACTED]
dále jen „**hlavní zkoušející**“

Preambule

S OHLEDEM NA TO, ŽE

- A. Strany uzavřely dne 12.9.2008 Smlouvu o klinickém hodnocení humánního léčiva (dále jen „Smlouva“), protokol č. WA21493,
- B. Zdravotnické zařízení a zadavatel se společně dohodli na změně podmínek Smlouvy v souvislosti s klinickým hodnocením, které je předmětem Smlouvy, a to za účelem zohlednění dodatku protokolu zahrnujícího přidání otevřeného pokračování klinického hodnocení následujícího po období bez léčby, které se týká pacientů po ukončení [REDACTED] fáze léčby a následné kontrolní fáze v klinickém hodnocení. Účast pacientů v otevřeném pokračovacím klinickém hodnocení bude trvat přibližně [REDACTED]. Tento dodatek smlouvy zahrnuje přidání rozpočtové tabulky pro otevřené pokračování klinického hodnocení.
- C. Strany mají zájem změnit náležitosti a podmínky Smlouvy tak, jak je stanoveno níže.

SE STRANY DOHODLY A UZAVŘELY NÁSLEDUJÍCÍ

Dodatek č. 1 ke Smlouvě

Článek I.

Původní znění článku XIII. Smlouvy, odst. 2) Platební schéma, se doplňuje o [REDACTED]

Článek II.

Strany tímto souhlasí s tím, že všechny ostatní náležitosti a podmínky Smlouvy zůstávají tímto Dodatkem č. 1 nedotčeny.

Článek III.

1. Tento Dodatek č. 1 nabývá platnosti a účinnosti dnem jeho podpisu všemi Stranami.
2. Tento Dodatek č. 1 byl vyhotoven ve čtyřech stejnopisech, přičemž každá smluvní strana obdrží po jednom.
3. Na důkaz souhlasu se zněním Dodatku č. 1 připojují Strany své podpisy.

Zadavatel

Jméno:
Funkce:

Podpis: _____
na základě plné moci:
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Datum:

Zdravotnické zařízení

Jméno: Ing. Eduard Reichelt
Funkce: ředitel

Podpis: _____

Datum:

Hlavní zkoušející

Jméno: [REDACTED]

Podpis: _____
Funkce: hlavní zkoušející

Datum:

Smluvní výzkumná organizace

Jméno:
Funkce:

Podpis: _____
na základě plné moci:
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Datum:

DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ
HUMÁNNÍHO LÉČIVA

uzavřené dne 12. 09. 2008 mezi

F. Hoffmann-La Roche Ltd.
Grenzacherstrasse 124
CH-4070 Basel
Švýcarsko
dále jen „**zadavatel**“

zastoupený na základě plné moci:
Quintiles Czech Republic, s.r.o.
se sídlem Radlická 714, 158 00 Praha 5
Česká republika
IČ: 247 68 651
DIČ: CZ247 68 651
zastoupená [REDACTED]

a

Smluvní výzkumná organizace
Quintiles Czech Republic, s.r.o.
se sídlem Radlická 714, 158 00 Praha 5
Česká republika
IČ: 247 68 651
DIČ: CZ247 68 651
zastoupená [REDACTED]
dále jen „**smluvní výzkumná organizace**“

a

Krajská zdravotní, a.s.
se sídlem Sociální péče 3316/12A, Ústí nad Labem
IČ: 254 88 627, DIČ: CZ25488627
Jednající Ing. Eduardem Reicheltem, ředitelem
dále jen „**zdravotnické zařízení**“

a

[REDACTED]
Adresa: [REDACTED]
Datum narození: [REDACTED]
dále jen „**hlavní zkoušející**“

Preambule

S OHLEDEM NA TO, ŽE

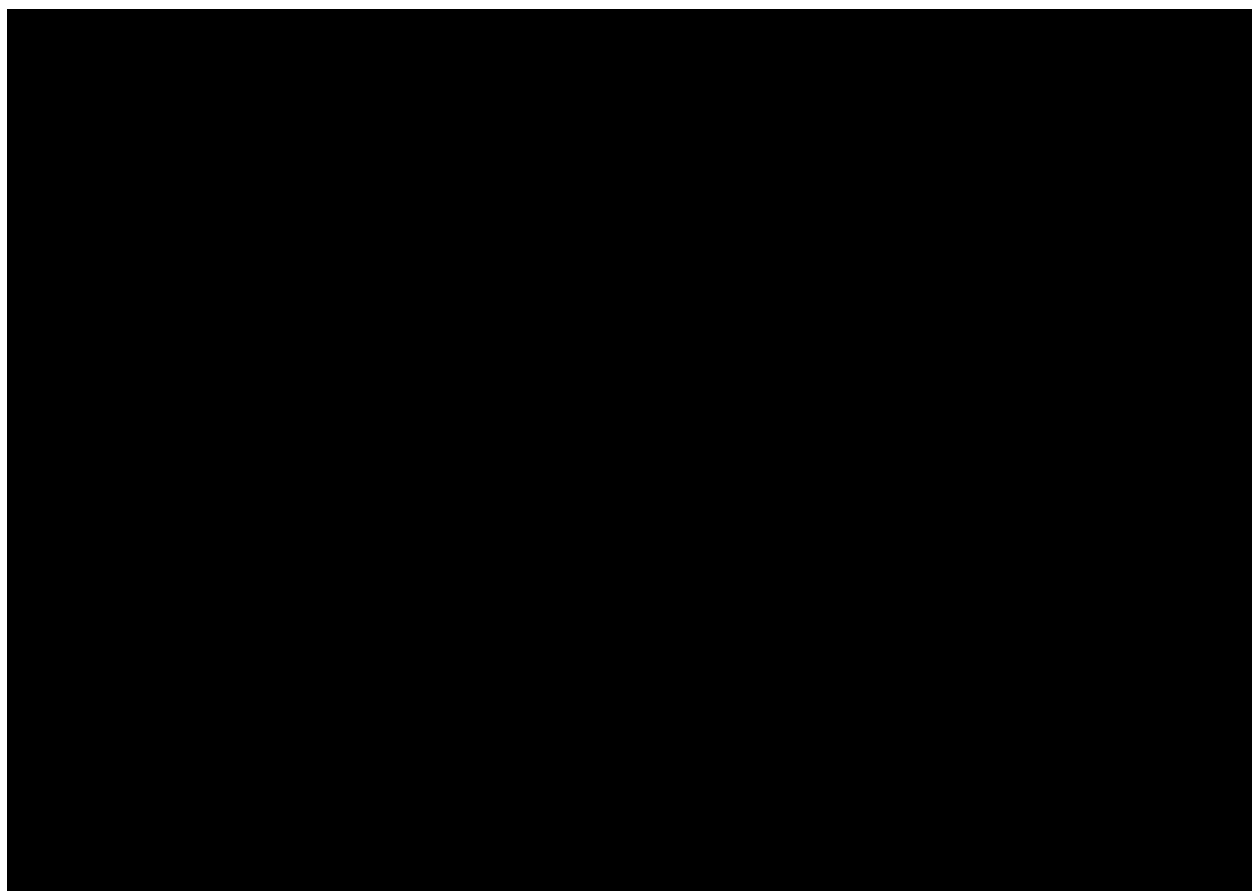
- A. Strany uzavřely dne 12. 9. 2008 Smlouvu o klinickém hodnocení humánního léčiva (dále jen „Smlouva“), protokol č. WA21493,
- B. Zdravotnické zařízení a zadavatel se společně dohodli na změně podmínek Smlouvy v souvislosti s klinickým hodnocením, které je předmětem Smlouvy, a to za účelem úhrady částky za [REDACTED]
- C. Strany mají zájem změnit náležitosti a podmínky Smlouvy tak, jak je stanoveno níže.

SE STRANY DOHODLY A UZAVŘELY NÁSLEDUJÍCÍ

Dodatek č. 2 ke Smlouvě

Článek I.

Původní znění článku XIII. Smlouvy, odst. 2) Platební schéma, se mění a nahrazuje následujícím zněním:



Článek II.

Strany tímto souhlasí s tím, že všechny ostatní náležitosti a podmínky Smlouvy zůstávají tímto Dodatkem č. 2 nedotčeny.

Článek III.

1. Tento Dodatek č. 2 nabývá platnosti a účinnosti dnem jeho podpisu všemi Stranami.
2. Tento Dodatek č. 2 byl vyhotoven ve čtyřech stejnopisech, přičemž každá smluvní strana obdrží po jednom.
3. Na důkaz souhlasu se zněním Dodatku č. 2 připojují Strany své podpisy.

Zadavatel

Jméno:
Funkce:

Podpis: _____
na základě plné moci:
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Datum:

Zdravotnické zařízení

Jméno: Ing. Eduard Reichelt
Funkce: ředitel

Podpis: _____

Datum:

Hlavní zkoušející

Jméno: [REDACTED]

Podpis: _____
Funkce: hlavní zkoušející

Datum:

Smluvní výzkumná organizace

Jméno:
Funkce:

Podpis: _____
na základě plné moci:
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Datum:

**AMENDMENT NO. 3 TO CONTRACT ON
CLINICAL TRIAL**

**DODATEK Č. 3 KE SMLOUVĚ O
KLINICKÉM HODNOCENÍ**

This Amendment No. 3 to Clinical Trial Agreement („Amendment“) between:

Tento Dodatek č. 3 ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „Dodatek“) mezi:

F. Hoffmann-La Roche Ltd,
having a place of business at Grenzacherstrasse 124,
4070 Basel, Switzerland
(Hereinafter referred to as the ‘**Sponsor**’)

F. Hoffmann-La Roche Ltd,
se sídlem Grenzacherstrasse 124,
4070 Basilej, Švýcarsko
(dále jen „**Zadavatel**“)

represented upon power of attorney given to:
Quintiles Czech Republic, s.r.o.
having a place of business at Praha 5, Jinonice, Radlická
714/113a, zip code 158 00, Czech Republic
Identification number: 247 68 651
Tax Identification number: CZ247 68 651

zastoupeným na základě plné moci:
Quintiles Czech Republic, s.r.o.
se sídlem Radlická 714, 158 00 Praha 5,
Česká republika
IČO: 247 68 651
DIČ: CZ247 68 651

and

a

Contractual research organization
Quintiles Czech Republic, s.r.o.
having a place of business at Praha 5, Jinonice, Radlická
714/113a, zip code 158 00, Czech Republic
Identification number: 247 68 651
Tax Identification number: CZ247 68 651
(Hereinafter referred to as the ‘**Contractual research
organization**’)

Smluvní výzkumnou organizací
Quintiles Czech Republic, s.r.o.
se sídlem Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, PSČ
158 00, Česká republika
IČO: 247 68 651
DIČ: CZ247 68 651
(dále jen „**Smluvní výzkumná organizace**“)

and

a

Krajská zdravotní, a.s.
having a place of business at Sociální péče 3316/12A,
401 13, Ústí nad Labem, Czech Republic
Identification number: 254 88 627,
Tax Identification number: CZ25488627,
represented by Ing. Petr Fiala,
Managing Director
(Hereinafter referred to as the ‘**Medical Facility**’)

Krajskou zdravotní, a.s.
se sídlem Sociální péče 3316/12A, 401 13, Ústí nad
Labem, Česká republika
IČO: 254 88 627,
DIČ: CZ25488627,
zastoupenou Ing. Petrem Fialou,
generálním ředitelem
(dále jen „**Zdravotnické zařízení**“)

and

a

Address: [REDACTED]

adresa: [REDACTED]

Date of birth: [REDACTED]

datum narození: [REDACTED]

(Hereinafter referred to as the ‘**Principal
Investigator**‘)

(dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

is concluded on the date of execution of this Amendment No. 3 with the effective date as of its publication in the Register of Agreements (hereinafter “Effective Date”),

se uzavírá ke dni podpisu tohoto Dodatku č. 3, a to s účinností ke dni zveřejnění v registru smluv (dále označovaný jen jako „Den účinnosti“), avšak

but applies to the rights and obligations of the Parties from the date 07 February 2017.

upravuje práva a povinnosti Stran vzniklé od 07. 02. 2017.

WITNESSETH:

TÍMTO SE POTVRZUJE:

WHEREAS, Sponsor, Contractual research organization, Medical Facility and Principal Investigator entered into the clinical trial agreement to conduct a clinical trial entitled "*Phase II, multicenter, randomized, parallel-group, partially-blinded, placebo and Avonex®-controlled dose finding study to evaluate the efficacy as measured by brain MRI lesions, and safety of 2 dose regimens of ocrelizumab in patients with RRMS*" (hereinafter referred to as "Study" or "Clinical Trial"), Protocol No. WA21493/ACT4422g, effective as of September 12, 2008, as amended by Amendment No. 1 effective as of April 27, 2012, and Amendment No. 2 effective as of April 18, 2013 (hereinafter referred to as the "Agreement"), and the parties desire to amend the Agreement;

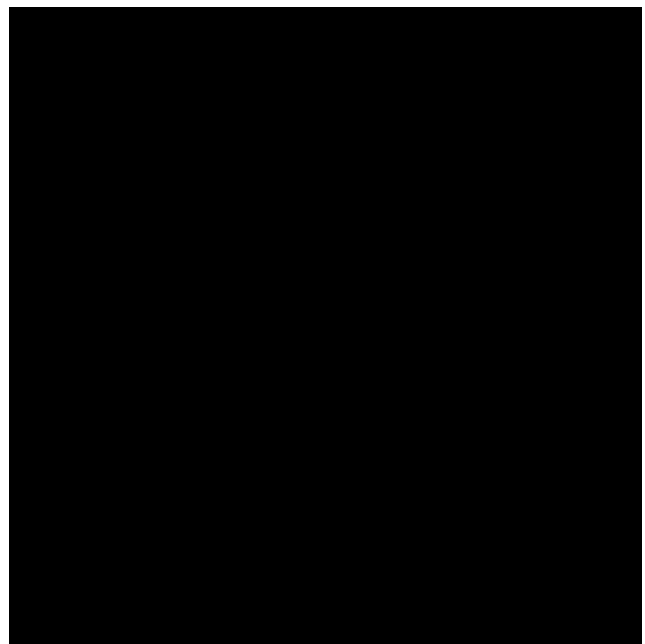
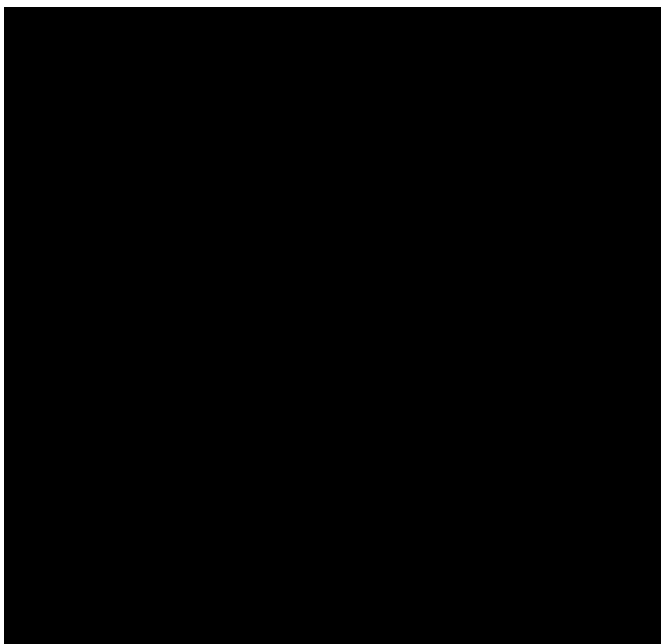
VZHLEDEM K TOMU, že Zadavatel, Smluvní výzkumná organizace, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející uzavřeli smlouvu o klinickém hodnocení s názvem "*Multicentrické randomizované klinické hodnocení fáze II s paralelními skupinami, částečně zaslepené, kontrolované placebem a Avonexem®, k nalezení optimální dávky a posouzení účinnosti podle velikosti léz měřených magnetickou rezonancí a bezpečnosti 2 různých režimů dávkování přípravku ocrelizumab u pacientů s relabující-remitentní roztroušenou sklerózou*" (dále jen „studie“ nebo „klinické hodnocení“), Protokol č. WA21493/ACT4422g, s účinností ode dne 12. září 2008, ve znění Dodatku č. 1 ze dne 27. dubna 2012 a Dodatku č. 2 ze dne 18. dubna 2013 (dále jen "Smlouva"), a strany si přejí změnit tuto Smlouvu;

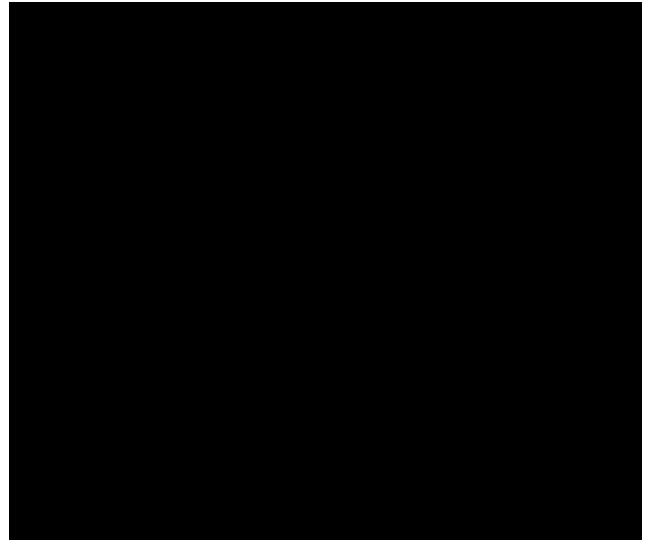
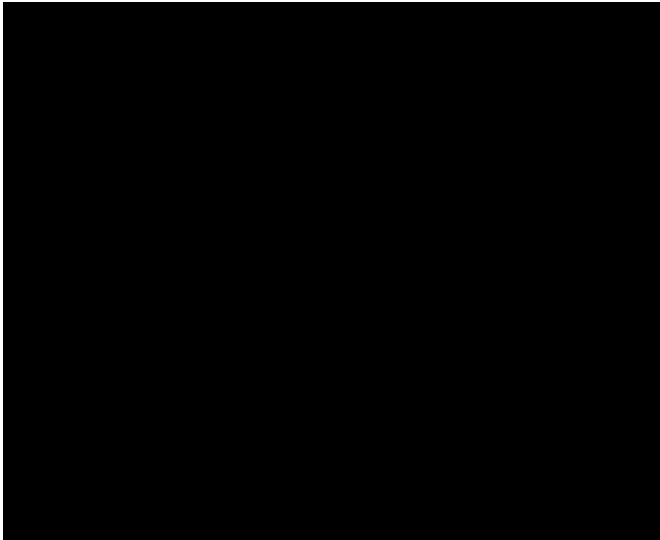
NOW THEREFORE, in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

NYNÍ, Z TOHOTO DŮVODU, s ohledem na vzájemné přísliby a ujednání stanovená v této Smlouvě a na jinou dobrou a hodnotnou úplatu, jejíž přijetí a dostatečnost se tímto potvrzuje, se smluvní strany tímto dohodly na následujících změnách ve Smlouvě:

I. As of the Effective Date, the budget table entitled "Budget for the open continuation of the Study" in Paragraph 2) (the payment schedule) of the Article XIII. of the Agreement, is hereby amended to read:

I. Ke Dni účinnosti se tímto mění platební tabulka s názvem „Rozpočet pro otevřené pokračování klinického hodnocení“ v článku XIII. Smlouvy, odst. 2) „Platební schéma“, a nahrazuje se následujícím zněním:





All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment remain in full force and effect.

Všechna ustanovení a podmínky Smlouvy, které nejsou výslovně změněny tímto Dodatkem, zůstávají plně platné a účinné.

II. CONTRACTS REGISTRY

Notwithstanding the foregoing, Medical Facility, Principal Investigator, Sponsor and Contractual research organization hereby acknowledge that this Amendment shall be published together with the Agreement pursuant to Act no. 340/2015 Sb., on Agreements Register. As and between the Parties, Medical Facility agrees to publish this Amendment together with the Agreement pursuant to the foregoing. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of this Amendment and the Agreement, such trade secrets include, but are not limited to, Article XIII. - Financial aspects, minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled, the expected duration of the Study, Protocol and Certificate of Insurance. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register. The Medical Facility is obliged to publish this Amendment together with the Agreement in accordance with the article herein above. The Medical Facility will inform Contractual research organization of publishing this Amendment together with the Agreement in the Agreements Register by designating the following email address: [REDACTED] as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the Medical Facility fail to publish this Amendment together with the Agreement within 5 working days from its full execution by all parties, it may be published by the Sponsor or Contractual research organization.

II. REGISTR SMLUV

Bez ohledu na výše uvedené, Zdravotnické zařízení, Hlavní zkoušející, Zadavatel a Smluvní výzkumná organizace tímto berou na vědomí, že tento Dodatek bude zveřejněn společně se Smlouvou v souladu se zák. č. 340/2015, o registru smluv. Za zveřejnění dle předchozí věty odpovídá Zdravotnické zařízení. Takovému zveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních stran. Pro účely tohoto Dodatku a Smlouvy se obchodním tajemstvím rozumí zejména článek XIII. Smlouvy – Finanční vyrovnání, minimální cílový počet zařazení, očekávaný zařazený počet subjektů, očekávaná délka trvání studie, protokol a osvědčení o pojištění. Dále nebudou takovému zveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již zveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Za zveřejnění Dodatku a Smlouvy dle předchozího odstavce odpovídá Zdravotnické zařízení. Zdravotnické zařízení vyrozumí Smluvní výzkumnou organizaci o zveřejnění Dodatku a Smlouvy v registru smluv tak, že ve formuláři používaném ke zveřejnění smlouvy zadá adresu [REDACTED] jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Není-li Dodatek společně se Smlouvou zveřejněn Zdravotnickým zařízením ve lhůtě 5 pracovních dní od jeho podpisu všemi smluvními stranami, jsou k jejich zveřejnění oprávněni Smluvní výzkumná organizace či Zadavatel.

The estimated value of financial payment under this Agreement shall be approximately CZK 280000.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle podmínek této Smlouvy činí přibližně 280000 Kč.

WITNESS WHEREOF, this Amendment No. 3 has been executed by the parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.

NA DŮKAZ TOHO smluvní strany uzavřely tento Dodatek č. 3 prostřednictvím svých řádně oprávněných vedoucích pracovníků v níže uvedený den.

Sponsor

Signed by Quintiles Czech Republic s.r.o., under a Power of Attorney, for and on behalf of F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Zadavatel

Podepsáno společností Quintiles Czech Republic s.r.o., na základě plné moci v zastoupení F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Name:

Jméno:

Position:

Funkce:

Signature:

Quintiles Czech Republic, s.r.o.
based on the power of attorney

Podpis:

Na základě plné moci
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Date:

Datum:

Contractual Research Organization**Smluvní zdravotnická organizace**

Name:

Jméno:

Position:

Funkce:

Signature:

Quintiles Czech Republic, s.r.o.
based on the power of attorney

Podpis:

Na základě plné moci
Quintiles Czech Republic s.r.o.

Date:

Datum:

Medical Facility**Zdravotnické zařízení**

Name: Ing. Petr Fiala

Position: Managing Director

Jméno: Ing. Petr Fiala

Funkce: Generální ředitel

Signature:

Date:

Podpis:

Datum:

Principal Investigator**Hlavní zkoušející**

Name: [REDACTED]

Position: Principal Investigator

Jméno: [REDACTED]

Funkce: Hlavní zkoušející

Signature:

Date:

Podpis:

Datum: