

**BAYER s.r.o.**

se sídlem/ with its registered seat at: Siemensova 2717/4, 155 00 Praha 5 - Stodůlky

IČ/ ID No.: 005 65 474

DIČ/ TAX ID No.: CZ005 65 474

společnost zapsaná v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze/ company registered in the companies' registry at the Municipal Court in Prague, oddíl/ section C, vložka/ file 391

číslo účtu/ bank account No.: 2011130109/2600 (Citibank Europe plc.)

zastoupená/ represented by: [REDACTED]

(dále jen "BAYER") (hereinafter referred to as „BAYER”)

a/ and

**Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**

se sídlem/ with its seat at: Šrobárova 1150/50, Praha 10, PSČ 100 34

IČ/ ID No.: 00064173

DIČ/ TAX ID No.: CZ00064173

číslo účtu/ bank account No.: [REDACTED]

číslo jednací: KH 54/2013

nákladové středisko: 43018

zastoupená/ represented by: [REDACTED]

(dále jen "ZADAVATEL") (hereinafter referred to as the "SPONSOR")

a/ and

**MUDr./ M.D. Miroslav Veith**

datum narození/ date of birth: [REDACTED]

bytem/ residing at: [REDACTED]

(dále jen „HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ") (hereinafter referred to as the "PRINCIPAL INVESTIGATOR")

(ZADAVATEL a HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ dále společně jen jako "SMLUVNÍ PARTNEŘI")/ (the SPONSOR and the PRINCIPAL INVESTIGATOR hereinafter jointly referred to as the "CONTRACT PARTNERS")

(Všechny strany této smlouvy dále společně jen jako "Smluvní strany" nebo jednotlivě jako "Smluvní strana")/ (All parties to this agreement hereinafter jointly referred to as the "Parties" or individually to as the "Party")

uzavřeli níže uvedeného dne, měsíce a roku tuto	entered on the below stated day, month and year this
<b>SMLOUVU</b> <b>O PODPOŘE STUDIE ZAŠTÍTĚNÉ</b> <b>ZKOUŠEJÍCÍM</b> (dále jen „Smlouva")	<b>AGREEMENT</b> <b>ON SUPPORT OF INVESTIGATOR</b> <b>SPONSORED STUDY</b> (hereinafter referred to as the "Agreement")
<b>Preamble</b>	<b>Preamble</b>
1. ZADAVATEL provádí ze své vlastní iniciativy a na svou vlastní odpovědnost jako právní	1. The SPONSOR is undertaking on his own initiative and responsibility as the legal

10

<p>zadavatel prostřednictvím své Oftalmologické kliniky, tuto klinickou studii s názvem: „Randomizovaná, dvanáctiměsíční, aktivní kontrolovaná studie efektivity opakovaných dávek intravitreálního afliberceptu u pacientů s proliferativní diabetickou retinopatií“ (dále jen „STUDIE“).</p> <p>2. ZADAVATEL požádal společnost BAYER o poskytnutí podpory za účelem provedení STUDIE.</p> <p>3. BAYER má zájem na zvyšování svých znalostí o léčivém přípravku Eylea (aflibercept pro intravitreální podání) vyráběný společností ze skupiny BAYER (dále jen jako „HODNOCENÝ LÉK“) a souhlasil s poskytnutím podpory STUDIE dle podmínek stanovených touto Smlouvou.</p> <p>Proto se Smluvní strany dohodly takto:</p> <p style="text-align: center;"><b>§ 1 – Předmět Smlouvy</b></p> <p>Předmětem této Smlouvy je poskytnutí podpory společností BAYER ZADAVATELI za účelem nezávislého provedení STUDIE a poskytnutí informací o vývoji a výsledcích STUDIE ZADAVATELEM společností BAYER za podmínek stanovených níže.</p> <p style="text-align: center;"><b>§ 2 – Zadání STUDIE</b></p> <p>1. Smluvní strany souhlasí a potvrzují, že ZADAVATEL je jediným zadavatelem STUDIE v souladu s § 51 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění; ZADAVATEL odpovídá za zahájení, řízení a financování STUDIE. Tato odpovědnost zahrnuje mimo jiné též veškeré zákonné povinnosti, které mohou být spojené s prováděním STUDIE. Zejména se jedná o povinnosti stanovené platnými zákony a předpisy upravujícími odpovědnost v oblasti správné klinické praxe. Tyto povinnosti a odpovědnost jsou plně na straně ZADAVATELE.</p> <p>2. BAYER není zadavatelem STUDIE podle § 51 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, a proto není povinen plnit povinnosti zadavatele stanovené platnými zákony a předpisy upravujícími odpovědnost v oblasti správné klinické praxe. BAYER pouze</p>	<p>sponsor, by its Department of Ophthalmology, the following clinical study entitled: “A randomized, 12 months, active controlled study of the efficacy of repeated doses of intravitreal aflibercept in subjects with proliferative diabetic retinopathy” (hereinafter referred to as the “STUDY”).</p> <p>2. The SPONSOR has requested BAYER to <del>provide support in order to conduct the</del> STUDY.</p> <p>3. BAYER is interested in increasing its knowledge about medicinal product Eylea (aflibercept for intravitreal injection) produced by the company of the BAYER group (hereinafter referred to as the “STUDY DRUG”) and has agreed to provide support to the STUDY under the terms and conditions as defined in this Agreement.</p> <p>Therefore the Parties agreed as follows:</p> <p style="text-align: center;"><b>§ 1 – Subject of Agreement</b></p> <p>The subject of the Agreement is the support rendered by BAYER to the SPONSOR for the independent conduct of the STUDY and the provision of the information on the progress and results of the STUDY by the SPONSOR to BAYER, under the terms and conditions stipulated hereinafter.</p> <p style="text-align: center;"><b>§ 2 – Sponsorship of STUDY</b></p> <p>1. The Parties agree and acknowledge that the SPONSOR is the sole sponsor of the STUDY pursuant to Article 51 of the Act No. 378/2007 Coll., on Medicines, as amended, accordingly; the SPONSOR is responsible for the initiation, management and financing of the STUDY. This includes but is not limited to all regulatory obligations that may be in connection with the performance of the STUDY. In particular, this also comprises responsibilities as required by applicable laws and regulations covering Good Clinical Practice responsibilities. Such obligations and responsibilities are with the SPONSOR entirely.</p> <p>2. BAYER shall not be the sponsor of the STUDY pursuant to Article 51 of the Act No. 378/2007 Coll., on Medicines, as amended, and is therefore not obliged to fulfill sponsor responsibilities as required by applicable laws and regulations covering Good Clinical</p>
--	---

podporuje STUDII ZADAVATELE, a to finančně a poskytnutím HODNOCENÉHO LÉKU. BAYER nebude mít v plánování a provádění STUDIE žádnou jinou roli než zajištění podpůrných úkolů stanovených v této Smlouvě.

### § 3 – Odpovědnost SMLUVNÍCH PARTNERŮ za provádění STUDIE

1. ZADAVATEL inicioval a bude provádět STUDII jako zadavatel podle § 51 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění. STUDIE bude prováděna pod dohledem HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO, který za ni nese odpovědnost. HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ je odpovědným vedoucím skupiny zkoušejících v případě, že je STUDIE u ZADAVATELE prováděna více než jedním zkoušejícím (takoví další zkoušející a HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ dále společně jen jako „Zkoušející“). HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ je odpovědný z lékařského hlediska za zdraví subjektů hodnocení zúčastněných na STUDII. HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ je pro BAYER také kontaktní osobou u ZADAVATELE ohledně STUDIE.
2. ZADAVATEL prohlašuje a uvádí, že
  - STUDIE bude prováděna v souladu s protokolem ze dne 4. července 2013, který tvoří Přílohu 1 této Smlouvy (dále jen jako „PROTOKOL“), a s podmínkami této Smlouvy. PROTOKOL a jakékoliv jeho změny jsou nedílnou součástí této Smlouvy.
  - STUDIE bude prováděna v souladu s (a) etickými principy, které mají svůj původ v Helsinské deklaraci, (b) směrnicemi ICH-GCP, v platném znění, stejně jako s obecně uznávanými standardy správné klinické praxe, a (c) zákony, předpisy a etickými kodexy platnými v zemi, kde je STUDIE prováděna, mimo jiné včetně zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a o bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, vyhlášky č. 84/2008 Sb., o správné lékárenské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivými v lékárnách, zdravotnických zařízeních a

Practice responsibilities. BAYER merely supports the STUDY of the SPONSOR, financially and with the provision of the STUDY DRUG. BAYER will have no role in the planning and conduct of the STUDY other than providing the supportive tasks set forth in this Agreement.

### § 3 – Responsibilities of CONTRACT PARTNERS for STUDY conduct

1. The SPONSOR has initiated and will conduct the STUDY as sponsor pursuant to Article 51 of the Act No. 378/2007 Coll., on Medicines, as amended. The STUDY shall be conducted under the responsibility and supervision of the PRINCIPAL INVESTIGATOR. The PRINCIPAL INVESTIGATOR is the responsible head of the group of investigators in case the STUDY at the SPONSOR is performed by more than one investigator (such further investigators and the PRINCIPAL INVESTIGATOR hereinafter jointly referred to as "Investigators"). The PRINCIPAL INVESTIGATOR is medically responsible for the well-being of the trial subjects participating in the STUDY. The PRINCIPAL INVESTIGATOR also serves as the contact person for BAYER with regard to the STUDY at the SPONSOR.
2. The SPONSOR declares and represents that
  - The STUDY will be conducted in accordance with the protocol dated 4 July 2013 attached hereto as Appendix 1 (hereinafter referred to as the "PROTOCOL") and the terms of this Agreement. The PROTOCOL and any amendments thereto form an integral part of this Agreement.
  - The STUDY will be conducted in accordance with (a) the ethical principles that have their origin in the Declaration of Helsinki, (b) the ICH-GCP Guideline as amended from time to time as well as generally accepted standards of Good Clinical Practice, and (c) the laws, regulations and codes of ethics applicable in the country where the STUDY is performed, including without limitation Act No. 378/2007 Coll., on Medicines, as amended, Order No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and more detailed conditions on clinical trials of medicines, Order No. 84/2008 Coll., on good pharmacy practice, more detailed

*Handwritten mark*

<p>u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky, a veškerých dalších vyhlášek a nařízení příslušných orgánů a etických komisí. V případě podezření na porušení tohoto ustanovení zúčastněným Zkoušejícím je ZADAVATEL povinen přijmout okamžitá nápravná opatření, která mohou zahrnovat ukončení účasti takového Zkoušejícího na STUDII.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pro provádění STUDIE nebude jakýmkoliv způsobem využívat služeb jakékoliv osoby vyloučené kteroukoliv příslušnou autoritou. ZADAVATEL dále prohlašuje a potvrzuje, že ani on ani jeho zaměstnanci, jednatelé či zástupci nebyli vyloučeni kteroukoliv příslušnou autoritou, ani že nejsou v současné době, podle nejlepšího vědomí ZADAVATELE, účastníkem řízení o takovém vyloučení. Za trvání této Smlouvy je ZADAVATEL povinen okamžitě společnosti BAYER oznámit, pokud by se ZADAVATEL, kterýkoliv z jeho zaměstnanců, jednatelů či zástupců stal účastníkem takového řízení o vyloučení.</li><li>• Jakákoliv regulační nebo zákonná povolení potřebná pro provádění STUDIE budou obdržena před zahájením STUDIE a provádění STUDIE bude plně v souladu s veškerými takovými povoleními.</li><li>• Zkoušející a jiné osoby zapojené do STUDIE (dále jen jako „Členové týmu studie“) budou dodržovat podmínky této Smlouvy. ZADAVATEL je povinen prostřednictvím HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO zajistit, že původní a noví Členové týmu studie jsou řádně proškolení, kvalifikováni a vzděláváni, zejména že se účastní všech školení ohledně STUDIE.</li><li>• HODNOCENÝ LÉK, pokud byl společností BAYER nebo jejím prostřednictvím poskytnut, je užíván výlučně pro účely STUDIE a pouze tak, jak je specifikováno v PROTOKOLU. SMLUVNÍ PARTNEŘI jsou odpovědní za užívání, nakládání a skladování HODNOCENÉHO LÉKU a vedení detailních a přesných písemných záznamů o nakládání s HODNOCENÝM LÉKEM během STUDIE v souladu s</li></ul>	<p>conditions for manipulation with medicines in pharmacies, healthcare institutions and at other operators and facilities dispensing medicines, and any and all orders and mandates of the relevant authorities and ethic committees. Should a participating Investigator be suspected of non-compliance therewith, the SPONSOR shall take immediate corrective actions, which may include termination of such Investigator's participation in the STUDY.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• For the conduct of the STUDY it will not use the services in any capacity of anyone debarred by any competent authority. Furthermore, the SPONSOR represents and warrants that neither the SPONSOR nor its employees, agents or representatives have been debarred by any competent authority, nor that they are currently, to the best of the SPONSOR's knowledge, the subject of such a debarment proceeding. During the term of this Agreement, the SPONSOR shall promptly notify BAYER should the SPONSOR or any of its employees, agents or representatives become subject of such debarment proceeding.</li><li>• Any regulatory or legal authorizations necessary for the performance of the STUDY will be obtained prior to the commencement of the STUDY and that the performance of the STUDY will fully comply with any and all authorizations.</li><li>• Investigators and other personnel involved in the STUDY (hereinafter referred to as the "<b>Study Team Members</b>") will comply with the terms and conditions of this Agreement. The SPONSOR shall ensure through the PRINCIPAL INVESTIGATOR that initial and joining Study Team Members are appropriately trained, qualified and educated, in particular that they participate in all training sessions regarding the STUDY.</li><li>• The STUDY DRUG supplied by or through BAYER, if any, is exclusively used for the STUDY and only as specified in the PROTOCOL. The CONTRACT PARTNERS are accountable for the use, handling and storage of the STUDY DRUG and keeping detailed and accurate written records of handling with the STUDY DRUG in the course of the STUDY pursuant to requirements of the</li></ul>
---	---

<p>požadavky správné klinické praxe a správné lékárenské praxe. ZADAVATEL se zavazuje převzít HODNOCENÝ LÉK na adrese příjemce uvedené v Dohodě o klinických dodávkách přiložené k této Smlouvě jako Příloha 3, v pracovních dnech v době mezi 8:00 a 16:00, skladovat jej, vést záznamy a vydávat HODNOCENÝ LÉK pouze členům týmu studie nebo subjektům hodnocení na základě žádanky nebo předpisu. SMLUVNÍ PARTNERI jsou dále povinni vrátit nevyužitá množství HODNOCENÉHO LÉKU.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hlavní Zkoušející bude náležitě informovat všechny subjekty hodnocení o cílech, metodách, předpokládaných přínosech a potenciálních rizicích studie a o okolnostech, za nichž mohou být osobní údaje subjektů hodnocení předány příslušným úřadům, třetím osobám a/nebo etickým komisím. Hlavní Zkoušející je povinen zajistit, že se subjekty hodnocení zúčastní studie až po podpisu informovaného souhlasu subjektu hodnocení. Jestliže bude takový souhlas v průběhu studie odvolán, Hlavní Zkoušející nesmí vůči příslušnému subjektu hodnocení provádět žádné další postupy související se studií, vyjma následných opatření souvisejících se studií, stanovených protokolem a odsouhlasených subjektem hodnocení.</li></ul> <p>3. Hlavní Zkoušející je povinen vynaložit veškeré úsilí, aby studie byla zahájena (první pacient první návštěva) do 6 měsíců po nabytí účinnosti této smlouvy, ne však dříve, než bude získán souhlas příslušných autorit se studií. Bayer je oprávněn ukončit tuto smlouvu písemným oznámením smluvním partnerům v případě, že uvedená lhůta nebude dodržena, a to v souladu s článkem o ukončení této smlouvy uvedeným níže.</p> <p>4. V případě, že Hlavní Zkoušející přestane vykonávat své povolání u Zadávatel, je Zadávatel povinen o této skutečnosti písemně informovat společnost Bayer neprodleně poté, co se o tom dozví, a současně určit řádně kvalifikovanou osobu jako nového hlavního zkoušejícího. Nový hlavní zkoušející bude požádán o písemný souhlas s podmínkami této smlouvy. V případě, že Bayer nového zkoušejícího</p>	<p>good clinical practice and good pharmacy practice. The SPONSOR undertakes to receive the STUDY DRUG at the recipient address specified in the Clinical Supply Agreement attached hereto as Appendix 3, in business days between 8:00am and 4:00pm, store, keep records of and dispense the STUDY DRUG only to the Study Team Members or to the trial subjects upon an order or a prescription. In addition, the CONTRACT PARTNERS shall return unused quantities of the STUDY DRUG.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• The PRINCIPAL INVESTIGATOR will inform all trial subjects adequately of the aims, methods, anticipated benefits and potential hazards of the STUDY and the circumstances under which their personal data might be disclosed to competent authorities, third parties and/or ethics committees. The PRINCIPAL INVESTIGATOR shall ensure that the trial subjects only participate in the STUDY after signing the trial subject's informed consent. If such consent is revoked in the course of the STUDY, no further STUDY related procedures must be performed by the PRINCIPAL INVESTIGATOR with regard to the respective trial subject except for any STUDY related follow-up measures laid down in the PROTOCOL and consented to by the trial subject.</li></ul> <p>3. The PRINCIPAL INVESTIGATOR shall use his/her best efforts to commence the STUDY (first patient first visit) within 6 months after the effective date of this Agreement, however, not earlier than the consent of the competent authorities with the STUDY is obtained. BAYER shall have the right to terminate this Agreement by giving written notice to the CONTRACT PARTNERS in case this timeline is not met, in accordance with the termination Section below.</p> <p>4. In the event that the PRINCIPAL INVESTIGATOR resigns from his job at the SPONSOR, the SPONSOR shall provide written notice to BAYER immediately upon gaining knowledge thereof and shall designate a duly qualified person acting as new principal investigator. The new principal investigator shall be requested to agree to the terms and conditions of this Agreement in writing. In the event BAYER does not</p>
---	--

mb

neschválí nebo takový nový hlavní zkoušející nebude souhlasit s podmínkami této Smlouvy, je BAYER oprávněn ukončit tuto Smlouvu v souladu s níže uvedeným článkem upravujícím ukončení této Smlouvy.

approve of the new principal investigator or such new principal investigator does not agree to the terms of this Agreement in writing, BAYER may terminate this Agreement in accordance with the termination Section below.

**§ 4 – Podpora STUDIE ze strany BAYER**

**§ 4 – Support of STUDY by BAYER**

1. [REDACTED]

[REDACTED]

b) [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

c) Pokud bude tato Smlouva z jakéhokoliv důvodu ukončena a příslušný mezník nebude zcela splněn, BAYER není povinen k příslušné platbě a ani k dalším platbám dle následných mezníků.

c) If a particular milestone has not been fully reached when the Agreement, for whatever reason, terminates, BAYER shall not be obliged to the respective payment and any further milestone payments.

d) BAYER uhradí splatnou podporu ZADAVATELI do 30 dnů od obdržení řádně vystavené faktury, nebo podobného písemného dokumentu vyzývajícího k úhradě, na účet ZADAVATELE uvedený

d) BAYER will pay the due support to the SPONSOR within 30 days upon receipt of a duly issued invoice or similar written documentation calling for payment, to the account of the SPONSOR specified in the headings of this Agreement. The

<p>v záhlaví této Smlouvy. ZADAVATEL je oprávněn vystavit příslušnou fakturu nebo případně podobný písemný dokument vyzývající k úhradě, poté, co bude naplněn příslušný mezník, podle kterého má být hrazena fakturovaná částka.</p> <p>e) Všechny částky podle této Smlouvy jsou uvedeny bez DPH. Pokud některé platby podléhají DPH dle zákona, BAYER uhradí příslušnou částku na základě daňového dokladu (faktury), který splňuje všechny náležitosti předepsané platnými daňovými zákony. Jakékoliv jiné daně v souvislosti s platbami dle této Smlouvy budou uhrazeny SMLUVNÍMI PARTNERY. Každá faktura nebo případně podobný písemný dokument musí obsahovat číslo objednávky společnosti BAYER, které společnost BAYER předá ZADAVATELI po uzavření této Smlouvy.</p> <p>f) Výše dohodnutá finanční podpora STUDIE je veškerou finanční podporou poskytnutou společností BAYER ZADAVATELI pro STUDII. Pokud během STUDIE ZADAVATEL požádá společnost BAYER o další finanční podporu STUDIE, je ZADAVATEL povinen písemně objasnit potřebu takové podpory a detailně uvede důvody, proč jsou původně dohodnuté částky nedostačující. Bez předchozí písemné dohody mezi BAYER a ZADAVATELEM nemá ZADAVATEL na jinou podporu než sjednanou touto Smlouvou nárok.</p> <p>g) Faktury a podobné dokumenty budou adresovány na BAYER s.r.o., Medical Department, Siemsenova 2717/4, 155 00 Praha 5-Stodůlky. Jako osoba odpovědná ve společnosti BAYER za zpracování dokumentů bude v příslušné kolonce uveden [REDACTED]</p> <p>2. Poskytnutí HODNOCENÉHO LÉKU BAYER dále podpoří STUDII ZADAVATELE bezplatným dodáním HODNOCENÉHO LÉKU v množství a za podmínek dle Dohody o klinických dodávkách přiložené k této Smlouvě jako Příloha 3. Tato Dohoda o klinických dodávkách tvoří nedílnou součást této Smlouvy.</p> <p>3. Další podpora poskytnutá společností BAYER BAYER přijímá další úkoly v rámci podpory STUDIE pouze v rozsahu výslovně sjednaném v Matici povinností přiložené k této Smlouvě jako Příloha 2. Příloha 2 tvoří</p>	<p>SPONSOR is entitled to issue the respective invoice or, as the case may be, a similar written documentation calling for payment, after the respective milestone upon which the invoiced amount is to be paid, has been fulfilled.</p> <p>e) All amounts under this Agreement are net of value-added-tax (VAT). If any payments are subject to VAT by law, BAYER will pay the relevant amount subject to the receipt of an invoice which meets the requirements of the applicable tax laws. Any other tax with respect to the payments under this Agreement will be borne by the CONTRACT PARTNERS. Each invoice or, as the case may be, similar written documentation shall include the BAYER's order number communicated by BAYER to the SPONSOR after conclusion of this Agreement.</p> <p>f) The above agreed-upon financial support of the STUDY is all the financial support granted by BAYER to the SPONSOR for the STUDY. If, in the course of the STUDY, the SPONSOR requests from BAYER further financial support for the STUDY, the SPONSOR shall explain the need for such support in writing and it shall lay out in detail the reasons why the initially agreed-upon payments were insufficient. Without a prior written agreement between BAYER and the SPONSOR the SPONSOR is not entitled to any support other than stated in this Agreement.</p> <p>g) Invoices and similar documentation shall be addressed to BAYER s.r.o., Medical Department, Siemsenova 2717/4, 155 00 Praha 5-Stodůlky. They shall name [REDACTED] as BAYER-responsible for proceedings the documents in the reference line.</p> <p>2. Provision of the STUDY DRUG BAYER will furthermore support the STUDY of the SPONSOR by supplying, free of charge, the STUDY DRUG in the amount and otherwise in accordance with the terms set forth in the Clinical Supply Agreement attached hereto as Appendix 3. Such Clinical Supply Agreement forms an integral part of this Agreement.</p> <p>3. Further support granted by BAYER BAYER takes on further tasks to support the STUDY solely to the extent and as explicitly set forth in the Responsibility Matrix attached hereto as Appendix 2. Appendix 2 forms an</p>
--	---

<p>nedílnou součástí této Smlouvy.</p> <p>4. SMLUVNÍ PARTNEŘI budou užívat a jsou povinni zajistit, že jiné osoby zapojené do provádění STUDIE budou užívat podporu obdrženu od společnosti BAYER na základě této Smlouvy výhradně pro provádění STUDIE.</p>	<p>integral part of this Agreement.</p> <p>4. The CONTRACT PARTNERS will use, and shall ensure that other persons involved in the conduct of the STUDY will use, the support received from BAYER based on this Agreement exclusively for the performance of the STUDY.</p>
<p style="text-align: center;"><b>§ 5 – Farmakovigilance</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>§ 5 – Pharmacovigilance</b></p>
<p>1. ZADAVATEL je, prostřednictvím Hlavního Zkoušejícího, odpovědný za všechny farmakovigilanční povinnosti a za bezpečnostní hlášení v souladu s platnými zákony a předpisy v zemi, kde je studie prováděna.</p> <p>Dále je ZADAVATEL, prostřednictvím Hlavního Zkoušejícího, povinen ihned, nejpozději do 24 hodin, podávat hlášení společnosti BAYER faxem na číslo +420 266 101 504 nebo e-mailem na <a href="mailto:pharmacovigilance.czech@bayer.com">pharmacovigilance.czech@bayer.com</a></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• ohledně produktů, které jsou užívány v dosud neschválené indikaci v ICH (Mezinárodní konference pro harmonizaci) zemi: veškeré nežádoucí účinky nezávisle na jejich příčinné souvislosti s HODNOCENÝM LÉKEM.</li><li>• veškeré další důležité informace o bezpečnosti, včetně hlášení o těhotenství a kojení, mimo jiné včetně jejich výsledku, lékové interakce, předávkování, zneužívání nebo nesprávné užití léku, nedostatečný účinek léku (LODE), jež se objeví kdykoliv během léčby; a</li><li>• jakékoli Nežádoucí účinky léčiva, nežádoucí příhody a závady v kvalitě/technické reklamace Přípravku, o kterých se dozví Partner, musí být oznámeny společnosti BAYER;</li><li>• veškerou komunikaci ohledně informací o bezpečnosti směrem k regulačním orgánům nebo etické komisi, mimo jiné včetně:<ul style="list-style-type: none"><li>- Výroční zprávy o bezpečnosti / příslušné části IND zprávy (zpráva o novém hodnoceném léku) ohledně STUDIE;</li><li>- veškeré další zprávy o bezpečnosti, problémy a dotazy, vznesené regulačními orgány či etickou komisí, nebo jim sdělované.</li></ul></li></ul>	<p>1. The SPONSOR, through PRINCIPAL INVESTIGATOR, is responsible for all of the pharmacovigilance obligations and safety reporting pursuant to the applicable laws and regulations in the country where the STUDY is performed.</p> <p>Additionally, the SPONSOR, through PRINCIPAL INVESTIGATOR, shall immediately, within 24 hours at the latest, report to BAYER by fax +420 266 101 504 and/or e-mail <a href="mailto:pharmacovigilance.czech@bayer.com">pharmacovigilance.czech@bayer.com</a></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• For products which are used in an indication not yet approved in an ICH (International Conference on Harmonization) country: all Serious Adverse Events independent of their causal relationship to the STUDY DRUG.</li><li>• any other relevant safety information including but not limited to reports on pregnancy and lactation including their outcome, drug interaction, overdose, drug abuse or misuse, and lack of drug effect (LODE) occurring at any time during the treatment phase; and</li><li>• Any Adverse Drug Reactions, Adverse Events and Product Technical Complaints that come to the attention of Partner must be reported to Bayer;</li><li>• any communication concerning safety related information to regulatory authorities or ethics committees including but not limited to:<ul style="list-style-type: none"><li>- Annual Safety Reports / relevant parts of IND (investigational new drug) reports for the STUDY;</li><li>- Any other safety related reports, issues and queries that are either raised by or communicated to regulatory authorities or ethics committees.</li></ul></li></ul>



2. SMLUVNÍ PARTNEŘI se zavazují okamžitě odpovědět společnosti BAYER na jakékoliv otázky týkající se dokumentace o nežádoucích účincích, včetně otázek týkajících se zadání zvláštní léčby hlášených závažných neočekávaných nežádoucích účinků léku.
3. Podrobné informace o bezpečnostním hlášení a náležitosti bezpečnostního hlášení SMLUVNÍMI PARTNERIY společnosti BAYER jsou obsaženy ve Farmakovigilanční dohodě přiložené k této Smlouvě jako Příloha 4. Příloha 4 tvoří nedílnou součást této Smlouvy.

#### § 6 – Audity a inspekce

Pokud kterýkoliv orgán z oblasti zdravotnictví bude provádět nebo oznámí záměr provést inspekci v jakémkoliv místě výzkumu nebo u ZADAVATELE, nebo bude činit jakékoliv jiné kroky v souvislosti se STUDIÍ, ZADAVATEL o tom okamžitě vyrozumí společnost BAYER a poskytne jí veškeré související informace. Společnost BAYER může poskytnout podporu v souvislosti s inspekcemi na kterémkoliv místě výzkumu.

#### § 7 – Poskytnutí údajů a zpráv

1. V případě, že PROTOKOL není ke dni podpisu této Smlouvy ještě dokončen, ZADAVATEL zašle společnosti BAYER pro informaci návrh a finální verzi PROTOKOLU.
2. ZADAVATEL, prostřednictvím HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO, je povinen předat společnosti BAYER do dvou dnů od okamžiku, kdy se o nich dozvěděl, následující informace související se STUDIÍ:
  - Kopii souhlasu Etické komise a souhlasu Státního ústavu pro kontrolu léčiv se STUDIÍ, včetně příslušného identifikátoru STUDIE (EUDRACT nebo obdobný);
  - Skutečné datum přijetí prvního pacienta;
  - Veškeré významné plánované změny v návrhu a v provádění STUDIE, včetně změn PROTOKOLU. V případě, že na základě svého vlastního uvážení společnost BAYER s ohledem na takové změny nemá zájem dále podporovat změněnou STUDII, má právo ukončit tuto

2. The CONTRACT PARTNERS commit to promptly respond to any query from BAYER regarding adverse event documentation. This will include queries related to specific treatment assignment for reported Serious Unexpected Adverse Drug Reactions.
3. Detailed information on safety reporting and requisites of safety reporting by CONTRACT PARTNERS to BAYER are set forth in Pharmacovigilance Appendix attached hereto as Appendix 4. Appendix 4 forms an integral part of this Agreement.

#### § 6 – Audits and Inspections

Should any Health Authority conduct or give notice of intent to conduct any inspection at any investigation site, or at the SPONSOR site, or take any other action with respect to the STUDY, the SPONSOR will promptly give BAYER notice thereof, and supply all information pertinent thereto. For inspections at any investigation site, BAYER may support such inspections.

#### § 7 – Provision of Data & Reports

1. In case the PROTOCOL is not yet finalized at the time this Agreement is signed, the SPONSOR will send the draft and the final version of the PROTOCOL to BAYER for information.
2. The SPONSOR, through PRINCIPAL INVESTIGATOR, shall transmit to BAYER within two weeks of knowledge the following information related to the STUDY:
  - A copy of the consent to the STUDY of the respective Ethical Commission and of the State Institute for Drug Control, by BAYER, including the applicable identifier of the STUDY (EUDRACT or equivalent);
  - The actual date of the first patient recruitment;
  - Any significant planned changes to the design and conduct of the STUDY, including PROTOCOL amendments. In case BAYER, in its sole discretion, deems that in respect of such changes it does not wish to support the changed STUDY any longer, BAYER has the right

<p>Smlouvu dle níže uvedeného článku upravujícího ukončení této Smlouvy;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Skutečné datum dokončení STUDIE (poslední pacient poslední návštěva);</li><li>• Skutečný počet pacientů přijatých během STUDIE.</li></ul> <p>3. SMLUVNÍ PARTNEŘI jsou povinni informovat společnost BAYER o jakýchkoliv otázkách, pozitivních či negativních, vznesených regulačními orgány či etickou komisí v souvislosti se STUDIÍ, a to do 24 hodin, co se o nich dozví.</p> <p>4. ZADAVATEL, prostřednictvím HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO, je povinen podávat společnosti BAYER zprávu o stavu postupu ve STUDII, včetně číselných údajů o náboru, kdykoliv na její žádost a vždy nejméně každých 6 měsíce. ZADAVATEL, prostřednictvím HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO, je povinen zaslat společnosti BAYER konečnou písemnou zprávu shrnující veškeré výsledky STUDIE bez zbytečného odkladu po dokončení STUDIE (poslední pacient poslední návštěva). To platí i v případě, kdy je STUDIE ukončena před původně plánovaným ukončením.</p> <p>5. ZADAVATEL poskytne společnosti BAYER na její žádost Prohlášení o finančních zájmech, které shromáždil od Zkoušejících všech ZÚČASTNĚNÝCH CENTER.</p>	<p>to terminate this Agreement in accordance with the termination Section set forth below;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• The actual date of completion of the STUDY (last patient last visit);</li><li>• The actual number of patients recruited in the course of the STUDY.</li></ul> <p>3. The CONTRACT PARTNERS shall inform BAYER within 24 hours upon gaining knowledge of any issues, positive or negative, raised by the regulatory authorities or ethics committees with regard to the STUDY.</p> <p>4. The SPONSOR, through PRINCIPAL INVESTIGATOR, shall report to BAYER at any time upon BAYER's request, and always at least every 6 months, on the state of advancement of the STUDY, including recruitment figures. The SPONSOR, through PRINCIPAL INVESTIGATOR, shall send BAYER a final written report summarizing any and all results of the STUDY without undue delay upon completion of the STUDY (last patient last visit). This also applies in case the STUDY has been terminated before its originally scheduled end.</p> <p>5. The SPONSOR will on BAYER's request provide to BAYER the Financial Disclosure Forms it collected from the Investigators of all PARTICIPATING SITES.</p>
<p><b>§ 8 – Práva k výsledkům</b></p>	<p><b>§ 8 – Rights to results</b></p>
<p>1. Pokud není v této Smlouvě uvedeno jinak, veškeré údaje a duševní vlastnictví vzniklé v souvislosti s prováděním STUDIE (dále jen jako „VÝSLEDKY“) náleží ZADAVATELI a/nebo HLAVNÍMU ZKOUŠEJÍCÍMU. ZADAVATEL a HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ tímto každý udělují společnosti BAYER a jejím PROPOJENÝM OSOBÁM výhradní, trvalé (v rozsahu trvání příslušných práv dle zákona) neodvolatelné, dále sublicencovatelné, bezúplatné, místně neomezené oprávnění k přístupu, převodu a k užití VÝSLEDKŮ bez omezení jakýmkoliv způsobem dle svého uvážení.</p> <p>„PROPOJENOU OSOBOU“ se v této Smlouvě rozumí osoba nebo společnost, která přímo či nepřímo, skrze jednoho či více prostředníků, kontroluje, je kontrolována nebo je pod společnou kontrolou s danou Smluvní</p>	<p>1. As far as not otherwise set forth herein, all data and intellectual property generated in connection with the performance of the STUDY (hereinafter referred to as the “RESULTS”) will belong to the SPONSOR and/or the PRINCIPAL INVESTIGATOR. The SPONSOR and the PRINCIPAL INVESTIGATOR each hereby grants to BAYER and its AFFILIATES an exclusive, perpetual (to the extent of duration of the respective rights under the law), irrevocable, sub-licensable, royalty-free, worldwide right to access to and transfer and use, without limitation in any manner in its discretion, of the RESULTS.</p> <p>“AFFILIATE” in this Agreement shall mean any entity or company which directly or indirectly, through one or more intermediaries, controls, is controlled by or is</p>

<p>stranou.</p> <p>2. SMLUVNÍ PARTNEŘI si ponechávají právo užít VÝSLEDKY pro své interní neobchodní výzkumy a pro účely výuky, s výhradou ustanovení o mlčenlivosti a publikování stanovených v této Smlouvě.</p> <p>3. Duševní vlastnictví ke kterýmkoliv patentovatelným VÝSLEDKŮM, které se vztahuje k HODNOCENÉMU LÉKU, nebo je odvozeno od vlastnictví informace poskytnuté v souvislosti s ním společností BAYER nebo jejím jménem nebo PROPOJENOU OSOBU společností BAYER (dále jen „VYNÁLEZ“) náleží společnosti BAYER. SMLUVNÍ PARTNEŘI zajistí, že veškeré VYNÁLEZY budou bez zbytečného odkladu písemně oznámeny společnosti BAYER. SMLUVNÍ PARTNEŘI tímto předem postupují veškerá práva, tituly a zájmy ohledně VYNÁLEZŮ společnosti BAYER. Společnost BAYER anebo kterákoliv s ní PROPOJENÁ OSOBA je oprávněna podat přihlášku patentu pro tyto VYNÁLEZY, a to svým jménem nebo jménem určené třetí osoby, na své vlastní náklady, s uvedením jména vynálezce(-ů) v přihlášce patentu. SMLUVNÍ PARTNEŘI se zavazují podepsat a zajistit, aby zaměstnanci ZADAVATELE a další subjekty zahrnuté SMLUVNÍMI PARTNERY do provádění STUDIE podepsali veškeré dokumenty a poskytlí taková svědectví, jaká BAYER uzná za nezbytné pro účely podání přihlášky patentu a získání patentu za účelem ochrany zájmů duševního vlastnictví společnosti BAYER, která vzniknou ze STUDIE.</p> <p>4. BAYER a s ní PROPOJENÉ OSOBY smí užívat, rozmnožovat a převádět anonymizované radiologické/diagnostické snímky pořízené v průběhu STUDIE v souladu s informovaným souhlasem, pro veškeré účely vědecké a/nebo komerční, v jakékoli formě a jakýmkoli způsobem, elektronickými nebo mechanickými, včetně pořizování fotokopí, elektronických záznamů (např. na CD-ROM), mikro-kopí, nebo prostřednictvím systémů uchovávání a obnovování dat, včetně databank a internetu. Za tímto účelem udělují SMLUVNÍ PARTNEŘI společnosti BAYER výhradní, místem neomezenou, časově neomezenou (v rozsahu trvání příslušných práv dle zákona) a neodvolatelnou licenci, včetně práva udělovat podlicence OSOBÁM PROPOJENÝM se společností BAYER, k užívání výše</p>	<p>under common control with a respective Party.</p> <p>2. The CONTRACT PARTNERS retain the right to use the RESULTS for its internal non-commercial research and teaching purposes, subject to the terms on confidentiality and publication set forth herein.</p> <p>3. The intellectual property in any patentable RESULT that relates to the STUDY DRUG, or is derived from proprietary information provided in relation to it by or on behalf of BAYER or an AFFILIATE of BAYER, (hereinafter referred to as "INVENTION") belongs to BAYER. The CONTRACT PARTNERS ensure that all INVENTIONS will be notified to BAYER in writing without delay. The CONTRACT PARTNERS hereby assign in advance all right, title and interest in any such INVENTION to BAYER. BAYER and any of its AFFILIATES is entitled to file a patent application for the INVENTIONS under its own name, or in the name of a dedicated third party, and at its own expense, with the inventor(s) named in the patent application. The CONTRACT PARTNERS shall execute - and shall ensure that any employees of the SPONSOR and other parties involved by the CONTRACT PARTNERS in connection with the performance of the STUDY executes - any and all documents and give all such testimony as BAYER deems necessary to apply for and obtain patents to protect BAYER's intellectual property interests arising out of the STUDY.</p> <p>4. BAYER and its AFFILIATES may utilize, reproduce and transmit de-identified radiological/diagnostic images generated in the course of the STUDY, as stated in the informed consent, for any purpose, scientific and/or commercial, in any form and by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording (e.g. on CD-ROM), micro-copying, or by any information storage and retrieval system, including data banks and the internet. The CONTRACT PARTNERS hereby grant to BAYER an exclusive, royalty-free, world-wide, time-unlimited (to the extent of duration of the respective rights under the law), irrevocable license, with the right to grant a sublicense to BAYER AFFILIATES, in this respect. The PRINCIPAL INVESTIGATOR confirms that all such images will be obtained with the</p>
---	--

11

<p>uvedených snímků.. HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ potvrzuje, že veškeré takové snímky budou získané se souhlasem subjektu hodnocení a že nebudou obsahovat žádné informace, jejichž prostřednictvím by mohl být konkrétní subjekt hodnocení identifikován.</p> <p>5. Každá ze Smluvních stran zůstává vlastníkem veškerých majetkových práv a/nebo vynálezů vzniklých před zahájením STUDIE. SMLUVNÍ PARTNERI budou informovat BAYER před zahájením STUDIE a během trvání STUDIE o veškerých majetkových právech a vynálezech vlastněných ZADAVATELEM a/nebo HLAVNÍM ZKOUŠEJÍCÍM (společně dále jen jako „DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ ZADAVATELE“), pokud se takové DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ ZADAVATELE vztahuje k užití VÝLEDKŮ. V případě, že pro užití VÝLEDKŮ je nezbytná licence k DUŠEVNÍMU VLASTNICTVÍ ZADAVATELE, udělují SMLUVNÍ PARTNEŘI společnosti BAYER a s ní PROPOJENÝM OSOBÁM v rozsahu k tomu potřebném trvalé (v rozsahu trvání příslušných práv dle zákona), neodvolatelné, místně neomezené, sublicencovatelné, bezúplatné a nevýhradní oprávnění k přístupu, převodu a užití takového DUŠEVNÍHO VLASTNICTVÍ ZADAVATELE, jak je obsaženo ve VÝLEDKŮCH v souladu s touto Smlouvou, jakýmkoliv způsobem bez omezení a dle vlastního uvážení.</p> <p>6. SMLUVNÍ PARTNEŘI dále dle svého nejlepší vědomí budou společnost BAYER před zahájením STUDIE a v průběhu STUDIE informovat o veškerých majetkových právech a vynálezech vlastněných třetími stranami, pokud se taková práva vztahují k užití VÝLEDKŮ.</p> <p>7. S výjimkou práv užívání pro provedení STUDIE společnost BAYER touto Smlouvou neuděluje SMLUVNÍM PARTNERŮM žádná výslovná ani implicitní práva duševního vlastnictví k HODNOCENÉMU LÉKU nebo k jakýmkoliv metodám výroby či užití HODNOCENÉHO LÉKU.</p>	<p>patient's consent and that the images will not contain any information through which the relevant patient could be identified.</p> <p>5. Each Party will remain the owner of any proprietary rights and/or inventions made prior to the commencement of the STUDY. The CONTRACT PARTNERS will inform BAYER prior to the commencement of and during the STUDY of any proprietary rights and inventions owned by the SPONSOR and/or the PRINCIPAL INVESTIGATOR (collectively "SPONSOR IP") if such SPONSOR IP is related to the use of the RESULTS. In the event and to the extent that the use of the RESULTS requires a license under the SPONSOR IP, the CONTRACT PARTNERS hereby grant BAYER and its AFFILIATES a perpetual (to the extent of duration of the respective rights under the law), irrevocable, worldwide, sub-licensable, royalty-free non-exclusive right to access, transfer and use, without limitation in any manner and in its sole discretion such SPONSOR IP as contained in the RESULTS in accordance with the terms of this Agreement.</p> <p>6. The CONTRACT PARTNERS will furthermore to the best of their knowledge inform BAYER prior to the commencement of and during the STUDY of any proprietary rights and inventions owned by third parties if such rights are related to the use of the RESULTS.</p> <p>7. Except for, and limited to the right to use for the conduct of the STUDY, BAYER grants the CONTRACT PARTNERS no express or implied intellectual property rights in the STUDY DRUG or in any methods of making or using the STUDY DRUG.</p>
<p><b>§ 9 – Mlčenlivost</b></p>	<p><b>§ 9 – Confidentiality</b></p>
<p>1. Smluvní strany se zavazují zacházet se všemi informacemi přijatými od sdělující Smluvní strany nebo jejím jménem anebo od PROPOJENÝCH OSOB takové Smluvní strany v souvislosti se STUDIÍ, s HODNOCENÝM LÉKEM, s touto Smlouvou</p>	<p>1. The Parties shall treat all information received by or on behalf of the disclosing Party or any of its AFFILIATES relating to the STUDY, the STUDY DRUG, this Agreement and/or all the RESULTS (hereinafter called "CONFIDENTIAL INFORMATION") strictly</p>

<p>a/nebo s VÝSLEDKY (dále jen „DŮVĚRNÉ INFORMACE“) přísně důvěrně. Smluvní strany smí používat DŮVĚRNÉ INFORMACE pouze pro účely plnění této Smlouvy a zavazují se nezpřístupnit takové DŮVĚRNÉ INFORMACE žádné třetí straně bez předchozího písemného souhlasu sdělující Smluvní strany. Smluvní strany se zavazují umožnit přístup k DŮVĚRNÝM INFORMACÍM pouze osobám, jež se potřebují s DŮVĚRNÝMI INFORMACEMI seznámit v souladu s účelem této Smlouvy, a to pouze tehdy, pokud tyto osoby jsou vůči takové Smluvní straně zavázány prokazatelným způsobem, například písemnou smlouvou, k povinnosti mlčenlivosti alespoň tak přísně jako stanoví tento Článek 9.</p> <p>2. Povinnost mlčenlivosti a zákazu používání se nevztahuje na ty DŮVĚRNÉ INFORMACE, (a) které jsou publikovány v souladu s podmínkami stanovenými v čl. 10 této Smlouvy; (b) ohledně kterých přijímající Smluvní strana může prokázat, že již byly v její dispozici v okamžiku jejich zpřístupnění sdělující Smluvní stranou; (c) které jsou nebo se stanou veřejně známými jinak než jednáním nebo opomenutím na straně přijímající Smluvní strany; (d) které přijímající Smluvní strana oprávněně nabyla od třetí strany, která není vůči sdělující Smluvní straně vázána výslovně ani implicitně povinností mlčenlivosti; (e) ohledně kterých přijímající Smluvní strana může prokázat, že je vyvinula nezávisle a bez odkazu na DŮVĚRNÉ INFORMACE nebo jejich užití.</p> <p>3. Přijímající Smluvní strana je dále oprávněna zpřístupnit DŮVĚRNÉ INFORMACE v takovém rozsahu, v jakém je takové zpřístupnění vyžadováno právními předpisy nebo vykonatelným soudním rozhodnutím, avšak za podmínky, že přijímající Smluvní strana o takové skutečnosti v přiměřeném časovém předstihu informuje sdělující Smluvní stranu a na její žádost s ní bude spolupracovat ve snaze dosáhnout ochranného opatření nebo jiného přiměřeného právního prostředku. Přijímající Smluvní strana se zavazuje vyvinout veškeré přiměřené úsilí, aby zabezpečila důvěrné zacházení s kteroukoli z DŮVĚRNÝCH INFORMACÍ, jež jí bude zpřístupněna.</p> <p>4. Povinnost mlčenlivosti a zákazu používání DŮVĚRNÝCH INFORMACÍ dle této Smlouvy trvají po celou dobu platnosti této Smlouvy a ještě po dobu deseti (10) let od předčasného</p>	<p>confidential. The Parties shall use the CONFIDENTIAL INFORMATION only for the purposes of this Agreement and shall not disclose such CONFIDENTIAL INFORMATION to any third party without the disclosing Party's prior written consent. The Parties shall provide access to the CONFIDENTIAL INFORMATION only to persons that have a need to know the CONFIDENTIAL INFORMATION in line with the purpose of this Agreement and only if such persons are bound to such Party in a demonstrable manner, e.g. by a written agreement, to the confidentiality obligation at least as stringent as stated in this Section 9.</p> <p>2. The obligation of confidentiality and non-use shall not apply to CONFIDENTIAL INFORMATION which (a) is published in accordance with the terms set forth in Section 10 hereof; (b) the receiving Party can demonstrate was already in its possession at the time of its disclosure to it by the disclosing Party; (c) is or becomes public knowledge other than by an act or omission on the part of the receiving Party; (d) is legally acquired by the receiving Party from a third party not bound to the disclosing Party by any express or implied obligation of secrecy; (e) the receiving Party can prove was developed independently by it without reference to or use of the CONFIDENTIAL INFORMATION.</p> <p>3. Furthermore the receiving Party may disclose the CONFIDENTIAL INFORMATION to the extent that such disclosure is required to comply with law or an enforceable judicial order, provided, however, that the receiving Party shall give reasonable advance notice to the disclosing Party and, at its request, shall cooperate with the disclosing Party to seek a protective order or other appropriate remedy. The receiving Party will use reasonable efforts to secure confidential treatment of any CONFIDENTIAL INFORMATION that will be disclosed to it.</p> <p>4. The obligation of confidentiality and non-use provided hereunder shall survive during the period of this Agreement and for a period of ten (10) years upon early termination or</p>
--	--

<p>ukončení nebo uplynutí této Smlouvy.</p> <p style="text-align: center;"><b>§ 10 – Publikování</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. BAYER bere na vědomí zájem SMLUVNÍCH PARTNERŮ zveřejnit výsledky STUDIE a takovou aktivitu podporuje.</li><li>2. K zajištění, že nechráněné VYNÁLEZY a DŮVĚRNÉ INFORMACE nebudou nechtěně zveřejněny, zavazují se SMLUVNÍ PARTNEŘI dodržet následující podmínky publikování:<ol style="list-style-type: none"><li>a) SMLUVNÍ PARTNEŘI jsou povinni poskytovat společnosti BAYER veškeré návrhy na publikování nebo na ústní prezentace týkající se STUDIE, HODNOCENÉHO LÉKU nebo VÝSLEDKŮ (dále jen jako „PUBLIKACE“) nejméně šedesát (60) dnů před zamýšleným předložením k vydání, resp. před prezentací PUBLIKACE, aby je společnost BAYER mohla zkontrolovat. Pokud společnost BAYER neoznámí SMLUVNÍM PARTNERŮM žádné připomínky ve lhůtě šedesát (60) dnů ode dne přijetí zamýšlené PUBLIKACE společností BAYER, jsou SMLUVNÍ PARTNEŘI oprávněni takovou PUBLIKACI publikovat.</li><li>b) Společnost BAYER a SMLUVNÍ PARTNEŘI se zavazují prodiskutovat veškeré rozdíly v názorech na zamýšlený obsah PUBLIKACE za účelem naleznout řešení uspokojivé pro společnost BAYER i pro SMLUVNÍ PARTNERŮ. Společnost BAYER je oprávněna navrhnout jakékoli změny PUBLIKACE, které odůvodněně považuje za nezbytné pro vědecké účely. SMLUVNÍ PARTNEŘI se zavazují, že implementace takových doporučených změn nebude neúvodně odmítnuta.</li><li>c) Pokud lze očekávat, že taková PUBLIKACE by mohla mít nežádoucí účinek na zachování důvěrnosti kterékoli z DŮVĚRNÝCH INFORMACÍ společnosti BAYER, SMLUVNÍ PARTNEŘI se zavazují zabránit takové PUBLIKACI, ledaže je předmětná DŮVĚRNÁ INFORMACE vymazána z PUBLIKACE bez negativního vlivu na vědeckou správnost PUBLIKACE.</li><li>d) Pokud by PUBLIKACE z pohledu společnosti BAYER mohla mít nežádoucí účinek na schopnost získat patentovou</li></ol></li></ol>	<p>expiration of this Agreement.</p> <p style="text-align: center;"><b>§ 10 – Publication</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. BAYER acknowledges the interest of the CONTRACT PARTNERS to publish the findings of the STUDY and it is supportive towards such activity.</li><li>2. To ensure against inadvertent disclosure of unprotected INVENTIONS and CONFIDENTIAL INFORMATION, the CONTRACT PARTNERS agree to comply to the following terms on publication:<ol style="list-style-type: none"><li>a) The CONTRACT PARTNERS shall provide to BAYER any proposed publication or oral presentation relating to the STUDY or the STUDY DRUG or the RESULTS (hereinafter called the "PUBLICATION") at least sixty (60) days prior to the intended submission for issuance or presentation of the PUBLICATION in order to allow BAYER to review it. If BAYER does not notify the CONTRACT PARTNERS of its comments within sixty (60) days of BAYER's receipt of the intended PUBLICATION, the CONTRACT PARTNERS shall be free to publish such PUBLICATION.</li><li>b) BAYER and the CONTRACT PARTNERS shall discuss any difference of opinion with regard to the intended content of the PUBLICATION in order to find a solution satisfactory for BAYER and the CONTRACT PARTNERS. BAYER may recommend any changes to the PUBLICATION it reasonably believes are necessary for scientific purposes. The CONTRACT PARTNERS agree that the implementation of such recommended changes shall not be unreasonably refused.</li><li>c) If such PUBLICATION could be expected to have an adverse effect on the confidentiality of any of the BAYER's CONFIDENTIAL INFORMATION, the CONTRACT PARTNERS shall prevent the PUBLICATION, unless the CONFIDENTIAL INFORMATION is deleted from the PUBLICATION without detriment effect on the scientific correctness of the PUBLICATION.</li><li>d) If the PUBLICATION could in BAYER's view have an adverse effect on the ability to obtain patent protection for any</li></ol></li></ol>
---	---

<p>ochranu pro kterýkoli VYNÁLEZ, společnost BAYER má právo požadovat odklad PUBLIKACE na přiměřenou dobu za účelem přípravy a podání žádané patentové přihlášky společností BAYER nebo jejím jménem, avšak tato doba nesmí přesáhnout dvanáct (12) měsíců od data, kdy byla společnosti BAYER PUBLIKACE doručena ke kontrole. Společnost BAYER má právo požadovat další odklad PUBLIKACE, pokud podaná patentová přihláška s právem přednosti je neúplná a do žádosti musí být doplněn předmět patentové přihlášky. V tomto případě má společnost BAYER právo požadovat odklad jakékoli PUBLIKACE až do doplnění přihlášky s právem přednosti. Společnost BAYER nebude zakazovat PUBLIKACI v případě, kdy informace, která je způsobilá být předmětem patentové ochrany, byla z plánované PUBLIKACE zcela odstraněna.</p> <p>e) SMLUVNÍ PARTNEŘI se zavazují zahrnout do každé PUBLIKACE prohlášení o tom, že vytvoření dat bylo podpořeno společností BAYER; současně se SMLUVNÍ PARTNEŘI zavazují informovat o své míře angažovanosti ve STUDII a jejich prospěchu ze STUDIE. Autorství a poděkování by měly být při vědeckém publikování v souladu s principy vtělenými v Jednotných požadavcích na rukopisy ICMJE.</p> <p>f) SMLUVNÍ PARTNEŘI jsou odpovědní za dodržení stejných povinností a požadavků na PUBLIKACI, které jsou stanoveny v čl. 10. odst. 2., také všemi Členy zkušebního týmu.</p> <p>3. Povinnosti stanové v čl. 10 odst. 2. výše trvají po celou dobu platnosti této Smlouvy a zůstanou v platnosti dalších deset (10) let po předčasném ukončení nebo uplynutí této Smlouvy.</p> <p>4. Název společnosti BAYER nesmí být používán v žádném reklamním či jiném materiálu SMLUVNÍCH PARTNERŮ bez předchozího písemného schválení společností BAYER.</p> <p><b>§ 11 – Vyhlášení výsledků</b></p> <p>1. Pokud ZADAVATEL není již na základě zákona povinen vyhlásit výsledky STUDIE, vyzývá společnost BAYER ZADAVATELE k vyhlášení souhrnu výsledků STUDIE na <a href="http://www.ClinicalTrials.gov">www.ClinicalTrials.gov</a> (zveřejnění registru).</p>	<p>INVENTION, BAYER may request a delay of the PUBLICATION for a reasonable period of time in order to permit the preparation and filing of any desired patent application by or on behalf of BAYER, such period, however, not to exceed twelve (12) months from the date on which BAYER received the intended PUBLICATION for review. BAYER may request a further delay of the PUBLICATION in case that the filed patent priority application is incomplete and subject matter has to be added to the application. In this case BAYER may request a delay of any PUBLICATION until the completion of the priority application. BAYER will not prohibit a PUBLICATION if the patentable information has been removed in full from the planned PUBLICATION.</p> <p>e) The CONTRACT PARTNERS shall include a statement in any PUBLICATION that creation of the data was supported by BAYER; they shall also adequately inform about their involvement in and their benefits from the STUDY. Authorship and acknowledgements for scientific publications should be consistent with the principles embodied in the ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts.</p> <p>f) The CONTRACT PARTNERS are responsible for compliance with the same obligations and requirements for PUBLICATION as set forth in Section 10. Paragraph 2. also of all Study Team Members.</p> <p>3. The obligations set forth in Section 10. Paragraph 2 above are applicable during the period of this Agreement and shall survive for another ten (10) years upon early termination or expiration of this Agreement.</p> <p>4. The name of BAYER shall not be used in any advertising or other material of the CONTRACT PARTNERS without BAYER's prior written authorisation.</p> <p><b>§ 11 – Results Posting</b></p> <p>1. As far as the SPONSOR is not already obliged by law to post the results of the STUDY, BAYER encourages the SPONSOR to post on <a href="http://www.ClinicalTrials.gov">www.ClinicalTrials.gov</a> (registry posting) a summary of the results of the</p>
---	--

10

2. V posledně uvedeném případě společnost BAYER vyzývá ZADAVATELE k vyhlášení výsledků STUDIE do dvanácti měsíců od dokončení STUDIE, jak je definováno v PROTOKOLU. V případě předčasného ukončení STUDIE by měly být výsledky vyhlášeny do dvanácti měsíců od data posledního vyšetření posledního pacienta, který zbýval ve STUDII, nebo od data, kdy bylo učiněno rozhodnutí o ukončení STUDIE, podle toho, co nastane dříve. Pokud byla STUDIE předčasně ukončena z bezpečnostních důvodů, informace popisující důvody ukončení STUDIE, zvláště upozorňující na jakékoliv zjevné ohrožení zdraví pacienta (dosud nezveřejněné na etiketě), by měly být vyhlášeny do 30 dnů od ukončení STUDIE.
3. Souhrn vyhlášení by měl odpovídat principům stanoveným v ICH E3 a případně dalším příslušným ICH směrnicím. Souhrn vyhlášení by měl rovněž odrážet nejen názvy generik a značek dotčených produktů společnosti BAYER, ale též seznam veškerých jejich přezdívek, pod kterými mohou být tyto produkty BAYER známy v době zveřejnění, včetně sériových čísel, kódů názvů a chemických popisů.
4. ZADAVATEL je povinen umožnit společnosti BAYER kontrolu vyhlášení před jeho uveřejněním a poskytnout společnosti BAYER příležitost k jeho připomínkování.

#### § 12 – Odpovědnost, odškodnění, pojištění

1. Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že společnost BAYER nenese odpovědnost ani neručí za plánování, provádění a/nebo řízení STUDIE, za povinnosti související se STUDII ani za nároky z ní nebo ve spojení s ní vzniklé, výjma případů, kdy společnost BAYER touto Smlouvou a jejími přílohami výslovně převzala odpovědnost za konkrétní úlohy související se STUDII.
2. ZADAVATEL prohlašuje a zaručuje, že bude udržovat odpovídající pojištění klinického hodnocení pro účely STUDIE, jak je požadováno platnými právními předpisy, mimo jiné včetně pojištění odpovědnosti ZADAVATELE a HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO za škodu, včetně odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění studie v souladu s § 52

STUDY.

2. In the latter case, BAYER encourages the SPONSOR to post the STUDY results within twelve months of the completion of the STUDY as defined in the PROTOCOL. In case of a premature termination of the STUDY, results should be posted within twelve months after the date of the last observation of the last patient who remains enrolled in the STUDY or after the date the decision has been made to terminate the STUDY, whichever happens first. Has the STUDY been prematurely terminated due to safety reasons, information describing reasons for terminating the STUDY, especially noting any discernible threat (not previously disclosed on the label) to patient health should be posted within 30 days after termination of the STUDY.
3. The summary of the posting should conform to ICH E3 principles and other respective ICH guidelines, if applicable. The summary of the posting should also reflect not only the generic and brand names of the BAYER product(s) involved, but also a listing of all aliases under which the BAYER product(s) may be known at the time of posting, including serial numbers, code names and chemical descriptions.
4. The SPONSOR shall give BAYER the opportunity to review the posting prior to its publications and grants BAYER the opportunity to comment.

#### § 12 – Liability, Indemnification, Insurance

1. The Parties acknowledge and agree that BAYER shall not be held responsible or liable for the planning, performance and/or conduct of the STUDY, study-related obligations and claims arising from or in relation thereto, except to the extent that BAYER has specifically assumed the responsibility of certain STUDY related functions under this Agreement and its Appendices.
2. The SPONSOR represents and warrants that it will hold adequate clinical study insurance for the STUDY as required by the local regulatory requirements, including but not limited to the insurance of liability of the SPONSOR and the PRINCIPAL INVESTIGATOR for damage, including indemnification in case of death of a trial



<p>odst. 3. písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění. Společnost BAYER není odpovědná a neručí za pojistné, ani za žádné jiné náklady nebo nároky v souvislosti s pojištěním.</p> <p>3. ZADAVATEL prohlašuje, že má dle § 45 odst. 2 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění, uzavřenu pojistnou smlouvu na pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou občanům při poskytování zdravotní péče. Tato pojistná smlouva je uzavřena v zákonem požadovaném rozsahu a neobsahuje pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při provádění klinického hodnocení. Dle § 45 odst. 2 zákona č. 372/2011 Sb., musí být pojištění uzavřeno po celou dobu, po kterou ZADAVATEL poskytuje zdravotní péči.</p> <p>4. Po celou dobu trvání této Smlouvy a po jejím ukončení budou SMLUVNÍ PARTNEŘI hájit, odškodnit a budou krýt společnost BAYER, s ní PROPOJENÉ OSOBY a jejich příslušné ředitele, vedoucí pracovníky, zaměstnance, zástupce, nástupce a nabyvatele vůči veškerým závazkům, nárokům, žalobám, škodám, nákladům a výdajům, včetně přiměřených nákladů právního zastoupení (dále jen jako „Ztráta“) vyplývajících z porušení povinností, jež byly převzaty na základě této Smlouvy, kterýmkoliv z nich, nebo kterýmkoliv zaměstnancem ZADAVATELE nebo obchodními partnery zapojenými kterýmkoliv z nich do plnění této Smlouvy a/nebo vyplývajících z provádění STUDIE, s výjimkou případů, kdy je taková Ztráta způsobena nedbalostním nebo úmyslným porušením smluvních nebo zákonných povinností společností BAYER.</p>	<p>subject or damage to health to a trial subject due to the STUDY conduct pursuant to § 52 Sect. 3 letter f) of the Act No. 378/2007 Coll., on Medicines, as amended. BAYER is not responsible and liable for the insurance premium, nor for any other costs or claims in relation to the insurance.</p> <p>3. The SPONSOR declares that according to Sec. 45 par. 3 of the Act no. 372/2011 Coll., on health services and conditions on their provision, as amended, it has concluded the insurance contract on insurance of liability for damage incurred to the citizens during the provision of the health care. This insurance contract is concluded in the extent required by law and does not include an insurance of liability for damage incurred during performance of clinical trials. Pursuant to Sec. 45 par. 2 of the Act no. 372/2011 Coll., the insurance must be concluded for the entire period during which the SPONSOR provides the health care.</p> <p>4. During and after the period of this Agreement the CONTRACT PARTNERS will defend, indemnify and hold harmless BAYER, its AFFILIATES and their respective directors, officers, employees, agents, successors, and assigns from and against any and all liabilities, claims, suits, damages, costs and expenses, including reasonable legal fees, (hereinafter "Loss") resulting from the breach of any obligations assumed under this Agreement by either of them or any of the SPONSOR's employees or contractors involved by any of them for the purpose of fulfillment of this Agreement, and/or from conduct of the STUDY, save to the extent that such Loss is caused by the negligent or willful breach of contract or statutory duties by BAYER.</p>
<p><b>§ 13 – Ochrana osobních údajů a zveřejnění</b></p> <p>SMLUVNÍ PARTNEŘI se zavazují během plnění této Smlouvy a provádění STUDIE postupovat v souladu se zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, v platném znění. Pokud by společností BAYER nebo kterékoliv z OSOB PROPOJENÝCH se společností BAYER měly být poskytnuty jakékoliv osobní údaje, SMLUVNÍ PARTNEŘI jsou povinni zajistit potřebný souhlas příslušného subjektu osobních údajů s takovým poskytnutím.</p>	<p><b>§ 13 – Personal Data Protection and Disclosure</b></p> <p>The CONTRACT PARTNERS undertake to comply during the fulfilment of this Agreement and the conduct of the STUDY with the Act No. 101/2000 Coll., on protection of personal data, as amended. Should any personal data be disclosed to BAYER or any of its AFFILIATES the CONTRACT PARTNERS shall ensure necessary consent of the particular personal data subject to such disclosure.</p>

10

#### § 14 – Trvání Smlouvy

Tato Smlouva nabývá účinnosti podpisem poslední ze Smluvních stran této Smlouvy a končí nejpozdějším z uvedených okamžiků (a) dokončením STUDIE, nebo (b) obdržáním veškerých dat a zpráv podle výše uvedeného článku 7 společností BAYER od SMLUVNÍCH PARTNERŮ, nebo (c) úhradou poslední ze splátek podle této Smlouvy ze strany společnosti BAYER.

#### § 15 – Ukončení Smlouvy, důsledky ukončení

1. Bez ohledu na jakékoli jiné právo ukončit tuto Smlouvu stanovené v této Smlouvě anebo v obecně závazných právních předpisech, společnost BAYER má právo ukončit tuto Smlouvu kdykoli i bez uvedení důvodu na základě výpovědi s čtrnáctidenní (14) výpovědní lhůtou.
2. SMLUVNÍ PARTNEŘI a společnost BAYER mají každý právo ukončit tuto Smlouvu s okamžitým účinkem formou výpovědi doručené druhé Smluvní straně v případě, že provádění STUDIE u ZADAVATELE musí být ukončeno z lékařských anebo etických důvodů. Ukončení Smlouvy SMLUVNÍMI PARTNERŮ dle předchozí věty je HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ povinen předem prokonzultovat se společností BAYER.
3. V případě, že kterékoli z povolení či souhlasů nezbytných pro provádění STUDIE je (i) s konečnou platností zamítnuto anebo (ii) zrušeno, skončí tato Smlouva automaticky dnem, kdy ZADAVATEL obdrží oznámení (rozhodnutí) o takovém konečném zamítnutí či zrušení. ZADAVATEL je povinen takové zamítnutí či zrušení ihned oznámit společnosti BAYER.
4. Kterákoliv ze Smluvních stran může ukončit tuto Smlouvu písemnou výpovědí účinnou doručením druhé Smluvní straně:
  - pokud se tato druhá Smluvní strana dopustí podstatného nebo opakovaného porušení této Smlouvy, které, pokud je možné jej napravit, nebylo napraveno do 30 dnů od obdržení písemného oznámení identifikujícího porušení a požadujícího nápravu; nebo
  - pokud je tato druhá Smluvní strana

#### § 14 – Term of Agreement

This Agreement is effective upon signature of the last of the Parties hereunder and ends upon the later of (a) completion of the STUDY, or (b) receipt by BAYER of all data and reports pursuant to Section 7 above from the CONTRACT PARTNERS, or (c) the payment of the last installment by BAYER under this Agreement.

#### § 15 – Termination of Agreement, Termination effects

1. Notwithstanding any other termination right set forth herein or in the applicable laws and regulations, BAYER reserves the right to terminate this Agreement at any time without cause upon fourteen (14) calendar days prior written notice to the other Parties.
2. The CONTRACT PARTNERS and BAYER each have the right to terminate this Agreement with immediate effect by giving written notice to the other party if the STUDY at the SPONSOR needs to be terminated due to medical or ethical reasons. In case of such termination by the CONTRACT PARTNERS, prior consultation by the PRINCIPAL INVESTIGATOR with BAYER is mandatory.
3. In case any regulatory or legal authorization necessary for the conduct of the STUDY is (i) finally rejected or (ii) withdrawn, this Agreement shall terminate automatically at the date of receipt of such final rejection or withdrawal by the SPONSOR. The SPONSOR shall promptly notify BAYER on such rejection / withdrawal.
4. Either Party may terminate this Agreement by giving written notice effective upon delivery to the other:
  - if that other commits any significant or repeated breach of this Agreement which, if capable of remedy, has not been remedied within 30 days after receipt of a written notice identifying the breach and requiring it to be remedied; or
  - if that other becomes bankrupt; goes

<p>v úpadku, vstoupí do likvidace, má správce konkurzní podstaty, insolvenčního správce, nuceného správce, nebo jakéhokoliv jiného podobného úředníka ustanoveného v souvislosti s kteroukoliv částí jeho majetku; není schopna hradit své závazky; ukončuje své podnikání nebo hrozí, že jej ukončí; je povinna snášet jakékoliv soudní rozhodnutí nebo exekuci, které zůstávají nesplněné více než 10 dní; nebo</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• podle čl. 3 odst. 3 této Smlouvy; nebo</li><li>• podle čl. 3 odst. 6 této Smlouvy; nebo</li><li>• podle čl. 7 odst. 2 této Smlouvy; nebo</li><li>• podle čl. 16 odst. 4 této Smlouvy.</li></ul> <p>5. Pokud společnost BAYER ukončí tuto Smlouvu na základě práva k jejímu ukončení sjednaného v čl. 3 odst. 3. této Smlouvy, SMLUVNÍ PARTNEŘI (a) uhradí zpět společnosti BAYER veškeré platby, které obdrželi na základě této Smlouvy, a (b) vrátí veškerý HODNOCENÝ LÉK dodaný společností BAYER podle této Smlouvy. Smluvní strany se dohodly, že společnost BAYER odkladem uplatnění práva podle čl. 3. odst. 3 této Smlouvy toto právo neztrácí.</p> <p>6. V případech ukončení této Smlouvy z jiných důvodů než pro porušení této Smlouvy ZADAVATELEM nebo HLAVNÍM ZKOUŠEJÍCÍM je společnost BAYER povinna provést veškeré platby splatné podle této Smlouvy, na něž vznikl nárok ke dni obdržení výpovědi této Smlouvy, nebo v případě ukončení této Smlouvy podle čl. 15. odst. 3., ke dni obdržení takového konečného zamítnutí nebo zrušení. Pokud ZADAVATEL obdržel platby vyšší, než jak jsou splatné podle již provedené práce, je ZADAVATEL povinen vrátit rozdíl společnosti BAYER. V případě ukončení této Smlouvy pro její porušení ze strany ZADAVATELE a/nebo HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO již nejsou splatné žádné další platby, které dosud nebyly vyplaceny.</p> <p>7. V případě jakéhokoliv předčasného ukončení této Smlouvy ZADAVATEL poskytne společnosti BAYER zprávu o dosud získaných poznatcích a výsledcích.</p> <p>8. Práva a povinnosti společnosti BAYER a SMLUVNÍCH PARTNERŮ stanovené v této</p>	<p>into liquidation; has a trustee in bankruptcy, receiver or any other similar officer appointed in respect of any of its assets; is unable to pay its debts; ceases or threatens to cease to carry on business; suffers any judgment or execution which remains unsatisfied for 10 days; or</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• pursuant to Section 3. Paragraph 3 of this Agreement; or</li><li>• pursuant to Section 3. Paragraph 6 of this Agreement; or</li><li>• pursuant to Section 7. Paragraph 2. of this Agreement; or</li><li>• pursuant to Section 16. Paragraph 4. of this Agreement.</li></ul> <p>5. If BAYER terminates this Agreement pursuant to the termination right set forth in Section 3. Paragraph 3 of this Agreement, the CONTRACT PARTNERS will (a) pay back to BAYER any payment received under this Agreement, and (b) return any STUDY DRUG supplied by BAYER under this Agreement. The Parties agree that BAYER will not lose the termination right pursuant to 3. Paragraph 3 due to delayed assertion.</p> <p>6. Other than in cases of termination for breach of this Agreement by the SPONSOR or the PRINCIPAL INVESTIGATOR, BAYER shall make all payments due hereunder which have accrued up to the date such termination notice is received, or, in case of a termination of this Agreement pursuant to Section 15. Paragraph 3, up to the date of receipt of such final rejection or withdrawal. Should the SPONSOR have received higher payments than the payments due according to the work already performed, the SPONSOR shall reimburse the balance to BAYER. In cases of termination for breach of this Agreement by the SPONSOR and/or the PRINCIPAL INVESTIGATOR, no further payments, yet unpaid, shall be due.</p> <p>7. In case of any early termination hereof the SPONSOR will provide BAYER with a report of the previously gained knowledge and the results.</p> <p>8. The rights and obligations of BAYER and the CONTRACT PARTNERS set forth in this Agreement, which by intent or meaning have</p>
--	---

NP

Smlouvě, které s ohledem na svou povahu nebo význam mají přetrvat i po skončení této Smlouvy (mimo jiné včetně práv souvisejících s vlastnictvím, s patenty, se zachováváním mlčenlivosti, s odpovědností a s náhradou škody), zůstávají v platnosti i po předčasném ukončení nebo uplynutí této Smlouvy.

9. HODNOCENÝ LÉK, jiné materiály, dokumentace a DŮVĚRNÉ INFORMACE poskytnuté společností BAYER, kteroukoliv z OSOB PROPOJENÝCH se společností BAYER nebo jménem kterékoliv z nich musí být po ukončení této Smlouvy vráceny společnosti BAYER. Ustanovení tohoto odstavce platí s výjimkou dokumentace, která musí být zachována SMLUVNÍMI PARTNERŮ za účelem splnění požadavků správné klinické praxe na zachování dokumentace o STUDII.

#### § 16 – Ostatní ustanovení


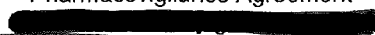
1. Smluvní strany potvrzují, že tato Smlouva není podmíněna žádným existujícím či budoucím obchodním vztahem mezi společností BAYER a SMLUVNÍMI PARTNERŮ, ani žádným obchodním či jiným rozhodnutím, které SMLUVNÍ PARTNEŘI učinili anebo učiní vůči společnosti BAYER, OSOBÁM PROPOJENÝM se společností BAYER nebo výrobkům jimi obchodovaným.
2. Každá ze Smluvních stran je povinna jednat jako nezávislý obchodní partner a pro žádné účely není v postavení partnera, zprostředkovatele, zaměstnance ani zástupce kterékoliv z ostatních Smluvních stran, s výjimkou případného zaměstnaneckého poměru HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO u ZADAVATELE.
3. SMLUVNÍ PARTNEŘI jsou povinni provést veškeré činnosti vykonávané jako součást smluvního vztahu se společností BAYER v souladu se všemi platnými zákony a nařízeními včetně antikorupčních a antimonopolních zákonů. SMLUVNÍ PARTNEŘI neučinili, neposkytlí a ani neučiní jakékoli platby a neposkytnou přímo či nepřímo státním zaměstnancům/úředníkům, zákazníkům, obchodním partnerům, zdravotnickým odborníkům nebo jakýmkoliv jiným osobám jakékoli výhody, aby si zajistili nepatřičnou výhodu nebo neoprávněný obchodní prospěch, ovlivnili soukromé nebo úřední rozhodování, ovlivnili preskripci léků nebo přiměli někoho k porušení svých

validity beyond such termination (including without limitation rights with respect to ownership, patents, confidentiality, liability and indemnification) shall survive the early termination or expiration of this Agreement.

9. Upon termination of this Agreement, the STUDY DRUG and other materials, documentation and CONFIDENTIAL INFORMATION made available by or on behalf of BAYER or any of its AFFILIATES are to be returned to BAYER. Provision of this Paragraph is applicable with exception of documentation which must be retained by the CONTRACT PARTNERS to fulfill the STUDY documentation retention requirements of Good Clinical Practice.

#### § 16 – Miscellaneous

1. The Parties acknowledge that this Agreement is not conditioned on any pre-existing or future business relationship between BAYER and the CONTRACT PARTNERS. It is also not conditioned on any business or other decisions the CONTRACT PARTNERS have made or may make relating to BAYER, any of its AFFILIATES or the products distributed by any of them.
2. Each Party to this Agreement shall act as an independent contractor and shall not be construed for any purpose as the partner, agent, employee or representative to any of the other Parties, with exception of the possible employment of the PRINCIPAL INVESTIGATOR at the SPONSOR.
3. The CONTRACT PARTNERS shall perform their obligations under this Agreement in a manner consistent with applicable anti-bribery and anti-trust laws. The CONTRACT PARTNERS affirm to have not made or provided, and that they will not make or provide, any payment or benefit, directly or indirectly, to government officials, customers, business partners, healthcare professionals or any other person in order to secure an improper benefit or unfair business advantage, affect private or official decision-making, affect prescription behaviour, or induce someone to breach professional duties or standards.

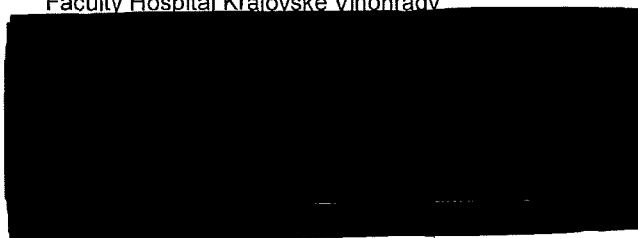
<p>10. Tato Smlouva je vytvořena a řídí se českým právem bez ohledu na ustanovení jeho kolizních norem. Smluvní strany se v souladu s § 262 odst. 1 obchodního zákoníku výslovně dohodly, že smluvní vztah založený touto Smlouvou se řídí obchodním zákoníkem. Smluvní strany se dohodly, že veškeré spory vzniklé z této Smlouvy budou řešeny věcně a místně příslušnými soudy České republiky.</p> <p>11. Tato Smlouva je vyhotovena v české a anglické verzi; v případě jakýchkoliv nesrovnalostí je česká verze rozhodující. Toto ustanovení platí také pro všechny přílohy této Smlouvy, vyjma PROTOKOLU, který je vyhotoven pouze v anglické verzi. Tato Smlouva je vyhotovena ve třech vyhotoveních, pro každou ze Smluvních stran po jednom.</p> <p>12. Tato Smlouva a všechny její přílohy představují úplnou dohodu Smluvních stran o předmětu této Smlouvy.</p>	<p>set forth explicitly otherwise herein.</p> <p>10. This Agreement shall be governed by, subject to and construed in accordance with the laws of the Czech Republic regardless of its choice of law rules. The Parties agreed explicitly and pursuant to § 262 Sect. 1 of the Commercial Code that their relationship established by this Agreement shall be governed by the Commercial Code. For any and all proceedings arising hereunder the Parties agree to the exclusive jurisdiction of the competent courts of the Czech Republic.</p> <p>11. This Agreement is made in Czech and English; in case of any discrepancies the Czech version prevails. This applies also to all Appendixes hereto, except for the PROTOCOL which is made only in English version. This Agreement is concluded in three originals with equal binding force, and each Party shall keep one original.</p> <p>12. This Agreement and any Appendix hereto set forth the entire understanding and agreement of the Parties relating to the subject matter hereof.</p>
<p>Příloha 1      PROTOKOL STUDIE                  Příloha 2      Matice povinností                  Příloha 3      Dohoda o klinických dodávkách                  Příloha 4      Farmakovigilanční dohoda                  Příloha 5      </p>	<p>Appendix 1      STUDY PROTOCOL                  Appendix 2      Responsibility Matrix                  Appendix 3      Clinical Supply Agreement                  Appendix 4      Pharmacovigilance Agreement                  Appendix 5      </p>

V Praze/ in Prague, dne/ on..... 26 -11- 2013

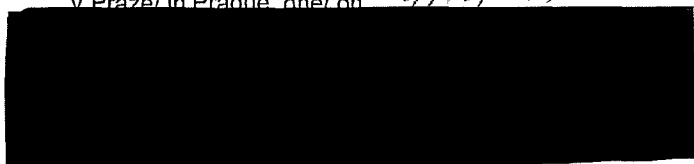
V Praze/ in Prague, dne/ on..... 04. 12. 2013

BAYER s.r.o.

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady/  
 Faculty Hospital Královské Vinohrady



V Praze/ in Prague, dne/ on 2/11/2013



ATTACHMENT "3" TO AGREEMENT ON SUPPORT OF AN INVESTIGATOR SPONSORED STUDY/ PŘÍLOHA "3" SMLOUVY O PODPOŘE STUDIE ZAŠTÍTĚNÉ ZKOUŠEJÍCÍM <b>CLINICAL SUPPLIES AGREEMENT/                      DOHODA O KLINICKÝCH DODÁVKÁCH</b>		
Whereas BAYER and the SPONSOR have entered into an Agreement on the Support of an Investigator Sponsored Study ("Agreement") regarding the below mentioned STUDY they wish to agree on the details of a STUDY DRUG supply under the Agreement as follows.		Vzhledem k tomu, že BAYER a ZADAVATEL mezi sebou uzavřeli Smlouvu o podpoře studie zaštitěné zkoušejícím ohledně níže uvedené STUDIE, mají zájem mezi sebou sjednat konkrétní podmínky dodávek HODNOCENÉHO LÉKU podle Smlouvy následujícím způsobem.
<b>STUDY Phase and Title/                      Fáze a název STUDIE:</b>	A randomized, 12 months, active controlled study of the efficacy of repeated doses of intravitreal aflibercept in subjects with proliferative diabetic retinopathy.	Randomizovaná, dvanáctiměsíční, aktivní kontrolovaná studie efektivity opakovaných dávek intravitreálního afliberceptu u pacientů s proliferativní diabetickou retinopatií.
STUDY DRUG will be supplied to the SPONSOR for the purpose of the STUDY as a bulk product.		HODNOCENÝ LÉK bude dodán ZADAVATELI pro účely STUDIE jako hromadný, maloobchodně nebalený produkt.
<b>Name of STUDY DRUG/                      název HODNOCENÉHO                      LÉKU:</b>	Eylea (aflibercept for intravitreal injection)	Eylea (aflibercept pro intravitreální podání)
<b>Material Number/                      Číslo                      objednávky:</b>	84609200	
<b>Storage Instruction/                      Pokyny ke skladování:</b>	2-8 °C	
<b>Additional information/                      Doplnující informace:</b>		
A Certificate of Analysis and a Confirmation of Correct Manufacturing will be delivered on every delivery.		Certifikát analýzy a potvrzení o správné výrobní praxi budou doručeny spolu s každou dodávkou.
<b>Primary packaging                      material/ Primární                      obalový materiál:</b>	Glass vial	Skleněná ampule
<b>Storage instruction for                      primary packed product/                      Pokyny pro skladování                      produktu v primárním                      obalu:</b>	Store between 2 °C and 8 °C (36 °F and 46 °F). Do not freeze. Protect from light	Uchovávejte v chladničce (2°C až 8°C). Chraňte před mrazem. Chraňte před světlem
<b>Distribution instruction, if                      applicable / Případné                      pokyny k distribuci:</b>	Distribution to be conducted at 2 °C and 8 °C (36 °F and 46 °F).	Distribuce musí probíhat při teplotě 2°C až 8°C.

u p

<p>The bulk product labeling is not study specific. Stability data for the STUDY DRUG have been generated in the above mentioned primary packaging material. The labeling of the finished STUDY DRUG shall include the storage instruction for the primary packed product.</p>	<p>Označování hromadného, maloobchodně nebaleného produktu není pro studii specifické. Údaje o stabilitě byly pro HODNOCENÝ LÉK získány ve shora zmíněném primárním obalovém materiálu. Označení konečného HODNOCENÉHO LÉKU musí obsahovat pokyny pro skladování produktu baleného v primárním obalu.</p>	
<p><b>Amount of STUDY DRUG to be supplied / Re-supplies, if applicable / Množství HODNOCENÉHO LÉKU k dodání / Případné opětovné dodávky:</b></p>	<p>230 vials</p>	<p>230 ampulí</p>
<p>The SPONSOR shall perform blinding, if applicable, and labeling operations of the STUDY DRUG under his own responsibility, in strict compliance with the rules and regulations as well as Good Practice in force. The SPONSOR shall be responsible for the release of the finished STUDY DRUG after blinding and labeling have been performed. The SPONSOR is responsible for fulfilling all regulatory requirements for clinical trial initiation prior to final STUDY DRUG release.</p>	<p>ZADAVATEL je povinen provést balení, případné zaslepení a označení HODNOCENÉHO LÉKU na svou vlastní odpovědnost, v přísném souladu s platnými předpisy, pravidly a správnou praxí. ZADAVATEL je odpovědný za vydání konečného HODNOCENÉHO LÉKU poté, co bylo provedeno zaslepení HODNOCENÉHO LÉKU a jeho označení. ZADAVATEL je odpovědný za to, že všechny zákonné požadavky na zahájení klinického hodnocení budou před konečným vydáním HODNOCENÉHO LÉKU splněny.</p>	
<p>Subsequent deliveries shall be ordered by the SPONSOR at BAYER at least 1 months before the desired delivery date.                  The Clinical Supplies will be delivered by BAYER to the shipment address confirmed below by the SPONSOR.                  Unused Clinical Supplies will not be returned to Bayer. The SPONSOR will destruct the unused STUDY DRUG after completion of the STUDY and will document the destruction in the STUDY File.</p>	<p>Následné dodávky budou objednávány ZADAVATELEM u společnosti BAYER alespoň 1 měsíc před požadovaným dnem doručení.                  Klinické dodávky budou dodány společností BAYER na dodací adresu potvrzenou níže ZADAVATELEM.                  Nepoužité klinické dodávky se nebudou vracet společnosti BAYER. ZADAVATEL zlikviduje nepoužitý HODNOCENÝ LÉK po dokončení STUDIE a likvidaci zdokumentuje ve složce STUDIE.</p>	
<p><b>Recipient Address (Pharmacy/contact at SPONSOR site) / Adresa příjemce (Lékárna/kontakt v místě ZADAVATELE):</b></p>	<p>Ústavní lékárna                  Fakultní nemocnice Královské Vinohrady                  Šrobárova 1150/50                  Praha 10, PSČ 100 34                  Tel. +420 267 16 2696                  E-mail: lekarna@fnkv.cz</p>	

**PHARMACOVIGILANCE AGREEMENT  
BETWEEN BAYER S.R.O. AND FAKULTNÍ  
NEMOCNICE KRÁLOVSKÉ VINOHRADY  
CONCERNING A RANDOMIZED, 12 MONTHS,  
ACTIVE CONTROLLED STUDY OF EFFICACY  
OF REPEATED DOSES OF INTRAVITREAL  
AFLIBERCEPT IN SUBJECTS WITH  
PROLIPHERATIVE DIABETIC RETINOPATHY  
IN THE CZECH REPUBLIC**

**BAYER s.r.o.**

ID No. 00565474

with its registered seat at Siemsenova 2717/4,  
Praha 5 – Stodůlky, Post code 155 00

registered in the Commercial Register kept by the  
Municipal Court in Prague, section C, file 391  
acting through [REDACTED]

(hereinafter referred to as "Bayer")

and

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady  
ID. No. 00064173, VAT: CZ00064173  
with its registered seat  
Šrobárova 1150/50, Praha 10, PSČ 100 34  
[REDACTED]

(hereinafter referred to as the „Sponsor“)

and

M. D. Miroslav Veith

Date of birth: [REDACTED]

Residing at: [REDACTED]

Krč

(hereinafter referred to as the „Principal Investigator“)

(the Sponsor and the Principal Investigator  
hereinafter jointly referred to as the "Contract  
Partners" or each individually referred as the  
"Partner")

(All parties to this Agreement hereinafter jointly  
referred to as the "Parties" or individually to as  
the "Party")

**1 Preamble**

As of ....., Bayer and Contract Partners have entered into an Agreement on

**FARMAKOVIGILANČNÍ DOHODA UZAVŘENÁ  
MEZI SPOLEČNOSTÍ BAYER S.R.O. A Fakultní  
nemocnice Královské Vinohrady TÝKAJÍCÍ  
SE randomizované, dvanáctiměsíční, aktivní  
kontrolované studie efektivity opakovaných  
dávek intravitreálního afliberceptu u pacientů  
s proliferativní diabetickou retinopatií  
V ČESKÉ REPUBLICĚ**

**BAYER s.r.o.**

IČ: 00565474

se sídlem Siemsenova 2717/4, Praha 5 –  
Stodůlky, PSČ 155 00

zapsaná v obchodním rejstříku vedeném  
Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 391  
jednající [REDACTED]

(dále jen „Bayer“)

a

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady  
IČ 00064173, DIČ: CZ00064173  
se sídlem  
Šrobárova 1150/50, Praha 10, PSČ 100 34  
jednající [REDACTED]  
[REDACTED]

(dále jen „Zadavatel“)

a

MUDr. Miroslav Veith

Datum narození: [REDACTED]

Bytem: [REDACTED]

(dále jen „Hlavní zkoušející“)

(Zadavatel a Hlavní zkoušející dále společně jen  
jako „Smluvní partneři nebo každý jednotlivě  
„Partner“)

Všechny strany této dohody dále společně jen  
jako „Smluvní strany“ nebo jednotlivě jako  
„Smluvní strana“.

**1 Preambule**

Ke dni ..... uzavřela společnost

1. 10. 2013



support of investigator sponsored study concerning to the Clinical Trial defined in Preamble of the Agreement for the Product Eylea (hereinafter referred to as the "Main Agreement"). Pursuant to the Main Agreement Bayer and Partner shall adopt rules and procedures concerning pharmacovigilance issues. This Pharmacovigilance Agreement (PV Agreement) sets forth such rules and procedures. This PV Agreement supersedes any and all prior pharmacovigilance agreements between the Parties for the Product in the Territory as defined below in this PV Agreement.

Therefore, it is agreed as follows:

## 2 Purpose and Scope

The purpose of this PV Agreement is to describe the rules and procedures and to define the responsibilities of Bayer and Contract Partners in regard to the exchange of pharmacovigilance information, including without limitation adverse event and product technical complaint notification and reporting concerning the Product. Except as otherwise provided for herein, capitalized terms, when used herein, shall have the same meaning as ascribed to them in the Main Agreement.

## 3 Territory

The territory for this PV Agreement is defined as the Czech Republic.

## 4 Product

The product to which this PV Agreement applies is defined as Eylea.

## 5 Definitions

The following terms, when used herein, shall have the meaning as defined in the E2A and E2C guidelines of the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH):

1. Adverse Event (AE)
2. Adverse Drug Reaction (ADR)
3. Serious, Non-serious
4. Listed/Unlisted
5. Expected/Unexpected
6. Minimum criteria

Such definitions and standards will be considered

Bayer a Smluvní partneři Smlouvu o podpoře studie zaštitěné zkoušejícím týkající se provedení klinické studie definované v Preambuli dané smlouvy pro přípravek Eylea (dále jen „Hlavní dohoda“). Dle Hlavní dohody mají Bayer a Partner přijmout pravidla a postupy, které se týkají záležitostí farmakovigilance. Tato farmakovigilanční dohoda (FV dohoda) stanovuje tyto pravidla a postupy. Tato FV dohoda nahrazuje všechny předchozí farmakovigilanční dohody uzavřené mezi Smluvními stranami pro Přípravek na Území definovaném níže v této FV dohodě.

Smluvní strany se dohodly takto:

## 2 Účel a rozsah

Účelem této FV dohody je popsat pravidla a postupy a definovat povinnosti společnosti Bayer a Smluvních partnerů v souvislosti s výměnou farmakovigilančních informací, včetně ale nejen oznamování nežádoucích příhod, ale i hlášení závad v kvalitě/technických reklamaci týkajících se Přípravku. Pokud není uvedeno v tomto dokumentu jinak, veškeré termíny psané zde velkým písmenem mají stejný význam, jak je popsáno v Hlavní dohodě.

## 3 Území

Pro účely této FV dohody se Územím rozumí Česká republika.

## 4 Přípravek

Přípravek, kterého se tato FV dohoda týká, je definován jako Eylea.

## 5 Definice

Následující termíny, pokud jsou použity v tomto dokumentu, budou mít význam, který je definován v pokynech E2A a E2C Mezinárodní konference o harmonizaci technických požadavků pro registraci humánních léčivých přípravků (ICH):

1. Nežádoucí příhoda (AE)
2. Nežádoucí účinek léčiva (ADR)
3. Závažný, nezávažný
4. Uvedený/neuvedený
5. Očekávaný/neočekávaný
6. Minimální kritéria

<p>updated as such documents are officially amended by ICH to ensure compliance with regulatory reporting requirements.</p> <p>Additional definitions:  <b>"First Contact Date"</b> shall mean the calendar date on which the initial AE/ADR/PTC report fulfilling the Minimum Criteria is received by Bayer or Partner, as the case may be. This date defines the start date for expedited reporting (day 0).</p> <p><b>"Product Technical Complaint"</b> (PTC) is any report received from a third party (written, electronic or documented verbal communication) about a potential or alleged failure of a product in its quality (including the identity, durability, reliability, safety, efficacy or performance) or suspect counterfeit. The complaint may or may not represent a potential risk to the customer.</p>	<p>Tyto definice a normy budou považovány za aktualizované, když dokumenty oficiálně novelizuje ICH s cílem zajistit shodu se zákonnými požadavky na předkládání zpráv.</p> <p>Další definice:  <b>"Datum prvního kontaktu"</b> bude znamenat kalendářní den, kdy společnost Bayer nebo Partner obdrží počáteční hlášení případu AE/ADR/PTC, splňující minimální kritéria. Toto datum definuje datum zahájení urychleného hlášení (den 0).</p> <p><b>„Závada v kvalitě/technická reklamační Přípravku“</b> (PTC) je jakékoliv hlášení od třetí strany (písemná, dokumentovaná ústní, či elektronická komunikace) o potenciální nebo údajné závadě v kvalitě přípravku (včetně identifikace, stálosti/trvanlivosti, spolehlivosti, bezpečnosti, účinnosti nebo výkonu/splnění účelu) nebo podezření na padělek. Stížnost může nebo nemusí představovat potenciální riziko pro zákazníka.</p>
<p><b>6 Partner Responsibilities</b></p> <p><b>6.1 Adverse Drug Reactions (ADR), Adverse Events (AE) and Product Technical Complaints (PTC)</b></p> <p>1. Adverse Drug Reactions, Adverse Events and Product Technical Complaints that come to the attention of Partner must be reported to Bayer as follows:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- any Adverse Drug Reaction, Adverse Event or Product Technical Complaint reported in association with the use of the Product within one (1) business day of Partner becoming aware of such ADR/AE/PTC;</li> <li>- all known cases of exposure during pregnancy (including paternal exposure) and breastfeeding, misuse, abuse, lack of drug effect, overdose (accidental and intentional), medication error, drug dependency, suspected transmission of an infectious agent, withdrawal syndrome, off label use, occupational exposure, and unexpected product benefit with respect to the Product must be reported in the same manner as an ADR/AE/PTC.</li> </ul> <p>2. Any case report shall be communicated on a Complementary (Serious) Adverse Event</p>	<p><b>6 Povinnosti Partnera</b></p> <p><b>6.1 Nežádoucí účinky léčiva (ADR), Nežádoucí příhody (AE) a Závady v kvalitě/ Technické reklamační Přípravku (PTC)</b></p> <p>1. Nežádoucí účinky léčiva, nežádoucí příhody a závady v kvalitě/technické reklamační Přípravku, o kterých se dozví Partner, musí být oznámeny společnosti Bayer, a to:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- jakýkoli nežádoucí účinek léčiva, nežádoucí příhoda nebo závada v kvalitě/technická reklamační Přípravku, hlášená v souvislosti s užíváním Přípravku, během jednoho (1) pracovního dne, kdy se Partner dozví o takovém ADR/AE/PTC ;</li> <li>- všechny známé případy expozice během těhotenství (včetně paternální expozice) a kojení, nesprávné užití, zneužívání, nedostatečný účinek léčiva, předávkování (náhodné a úmyslné), chyba v medikaci, léková závislost, podezření na přenos infekčního agens, abstinenční syndrom, použití léku v neschválené indikaci, profesní expozice a nečekaný přínos přípravku ve vztahu k Přípravku, musí být hlášeny stejným způsobem jako ADR/AE/PTC.</li> </ul> <p>2. Každý případ hlášení musí být předán na</p>

<p>Pages (Annex 1) to be sent by e-mail or fax to Bayer pharmacovigilance functions' address listed below.</p> <p>3. Per request from Bayer pharmaco-vigilance department, Partner shall use all reasonable efforts to obtain additional or follow-up information concerning a previously reported ADR/AE/PTC and shall forward it immediately to Bayer.</p> <p>4. After the initial report, all relevant additional and follow-up information should be sent to Bayer pharmaco-vigilance function within one (1) business day of Sponsor through Principal Investigator becoming aware of such information, to the address below.</p> <p>5. Partner shall use all reasonable efforts to provide clarification to a previously reported ADR/AE/PTC per request from Bayer.</p> <p><b>6.2 Partner Sponsored Studies</b> Not applicable.</p> <p><b>6.3 Safety Issues</b></p> <p>1. Sponsor through Principal Investigator shall inform Bayer of all safety issues concerning the Product, including but not limited to safety related queries from opinion leaders or regulatory authorities and safety issues raised by mass media as quickly as possible, but in no case later than one (1) business day after obtaining knowledge of the relevant facts.</p> <p>2. If requested by Bayer, Sponsor through Principal Investigator shall forward the answers/statements to such issues as received from Bayer in a timely manner and in appropriate format to the recipients.</p> <p><b>6.4 Training</b> Partner is responsible to ensure that all relevant personnel (such as individuals that are reasonably likely to encounter an AE/ADR/PTC reports) are trained in basic pharmacovigilance terminology, AE/ADR/PTC recognition, and the provisions of this Agreement. Such training shall be provided prior to commencement of work and at least annually.</p>	<p>formuláři pro (závažné) Nežádoucí příhody (Příloha 1), a to zasláním e-mailem nebo faxem na adresu oddělení farmakovigilance společnosti Bayer uvedenou níže.</p> <p>3. Na žádost oddělení farmakovigilance společnosti Bayer Partner vynaloží přiměřené úsilí k získání dodatečných nebo následných informací týkajících se již dříve hlášených ADR/AE/PTC a neprodleně je předá společnosti Bayer.</p> <p>4. Po počátečním hlášení se musí všechny další významné a navazující informace zaslat na oddělení farmakovigilance společnosti Bayer během jednoho (1) pracovního dne, kdy se Zadavatel prostřednictvím Hlavního zkoušejícího dozví o takových informacích, a to na níže uvedenou adresu.</p> <p>5. Na žádost společnosti Bayer vynaloží Partner přiměřené úsilí k poskytnutí objasnění dříve hlášených ADR/AE/PTC.</p> <p><b>6.2 Studie zadávané Partnerem</b> Neuplatňuje se.</p> <p><b>6.3 Bezpečnostní otázky</b></p> <p>1. Zadavatel prostřednictvím Hlavního zkoušejícího musí informovat společnost Bayer o všech bezpečnostních otázkách týkajících se Přípravku, včetně, ale nejen, dotazů k bezpečnosti od klíčových zákazníků nebo od regulačních autorit a otázek k bezpečnosti vznesených hromadnými sdělovacími prostředky, a to pokud možno co nejrychleji, ale v žádném případě ne později než jeden (1) pracovní den po získání informací o relevantních skutečnostech.</p> <p>2. Na žádost společnosti Bayer předá Zadavatel prostřednictvím Hlavního zkoušejícího na takové otázky odpovědi/prohlášení, které obdrží od společnosti Bayer, a to včas a ve formátu vhodném pro příjemce.</p> <p><b>6.4 Školení</b> Partner je povinen zajistit, aby všichni odpovědní pracovníci (např. osoby, které pravděpodobně mohou přicházet do styku s AE/ADR/PTC hlášeními), byli vyškoleni v základní terminologii farmakovigilance, rozpoznání AE/ADR/PTC a v ustanoveních této dohody. Toto školení musí být</p>
---	--

Training records shall be kept by the Partner and shall be available upon request.

## 7 Bayer Responsibilities

### 7.1 Pharmacovigilance Activities

Pharmacovigilance obligations of a registration holder in regard to the Product to the competent authorities are the responsibility of Bayer. This includes but is not limited to:

1. answers/statements concerning safety issues
2. labeling changes
3. expedited regulatory reporting
4. periodic regulatory reporting
5. submission and maintenance of RMPs, if required
6. signal detection and risk management
7. literature screening
8. case follow-up
9. EU Qualified Person for Pharmacovigilance (QPPV)
10. PTC investigations

### 7.2 Safety Issues

Bayer will inform Contract Partners about relevant safety issues in a timely manner.

### 7.3 Training

Bayer pharmacovigilance function will provide training/training modules regarding basic pharmacovigilance and AE/ADR/PTC recognition to Principal Investigator.

## 8 Verification of Case Receipt

Sponsor through Principal Investigator will regularly (monthly) provide Bayer pharmacovigilance function with case listings, containing the Sponsor's case identifiers and transmission date, so that Bayer can verify complete case receipt. If no cases are received, a communication stating that zero (0) cases were received during the defined period shall be forwarded to Bayer. In case of missing case(s), Sponsor through Principal Investigator agrees to resend case(s) upon request by Bayer.

poskytnuto před zahájením výkonu práce a nejméně jednou ročně. Záznamy o školení je Partner povinen uchovávat a na požádání musí být tyto záznamy k dispozici.

## 7 Povinnosti společnosti Bayer

### 7.1 Aktivity spojené s farmakovigilancí

Farmakovigilanční povinnosti držitele registrace k příslušným orgánům týkající se Přípravku jsou odpovědností společnosti Bayer. To zahrnuje zejména:

1. odpovědi/prohlášení týkající se bezpečnostních otázek
2. změny v označení/etiketování
3. urychlené předkládání zpráv
4. pravidelné předkládání zpráv
5. podle potřeby předkládání a udržování plánů řízení rizik (RMPs), pokud je požadováno
6. detekci signálu a řízení rizik
7. screening literatury
8. následné sledování případu
9. EU kvalifikovanou osobu odpovědnou za farmakovigilanci (QPPV)
10. PTC hodnocení

### 7.2 Bezpečnostní otázky

Společnost Bayer bude včas informovat Smluvní partnery o relevantních bezpečnostních otázkách.

### 7.3 Školení

Farmakovigilanční oddělení společnosti Bayer poskytne Hlavnímu zkoušejícímu školení/školicí moduly týkající se základní farmakovigilance a rozpoznání AE/ADR/PTC.

## 8 Ověření přijetí případu

Zadavatel prostřednictvím Hlavního zkoušejícího bude pravidelně (měsíčně) poskytovat farmakovigilančnímu oddělení společnosti Bayer seznamy případů obsahující identifikátory případu Zadavatele a datum přenosu tak, aby společnost Bayer mohla ověřit přijetí kompletního případu. Pokud nejsou obdrženy žádné případy, společnosti Bayer musí být předáno sdělení o tom, že v průběhu daného období byl obdržen nulový (0) počet případů. V případě chybějícího/ch případu(ů) souhlasí Zadavatel prostřednictvím Hlavního zkoušejícího s tím, že na žádost společnosti Bayer případ(y) odešle

12/16

## 9 Audit / Regulatory Inspections

Sponsor agrees to allow audits by Bayer regarding compliance with this PV Agreement upon reasonable prior written notice, provided, however, that such audit shall take place not more often than once per year during normal business hours, except if such audit is requested by any authority or in case of safety concerns. A third party can be used to perform the audit on behalf of Bayer upon notification of Partner in advance.

Sponsor will inform Bayer immediately of any announcement of regulatory inspections related to the Product. Both Parties will mutually assist each other in preparing for these inspections.

## 10 Record Keeping

Contract Partners shall maintain all safety data documentation as required by laws and regulations in the Territory. In the event that Contract Partners intend to destroy any such documentation, it is entitled to do so only upon a prior written approval given by Bayer. Contract Partners are obliged to hand over to Bayer originals of any documentation that is to be destroyed, upon the request of Bayer.

## 11 Term and Termination

This PV Agreement shall become effective upon signature by authorized representatives of the Parties and shall be in force as long as the Main Agreement is in force. The obligations of Sponsor through Principal Investigator to inform Bayer about Adverse Events, Adverse Drug Reactions and Product Technical Complaints related to the Product that came to their attention shall survive the termination of the Main Agreement.

## 12 Miscellaneous Provisions

This PV Agreement is concluded in Czech and English; in case of any discrepancies the Czech version prevails.

This PV Agreement and all the relations arising hereof or connected hereto shall be subject to the Czech law. In case of any litigation between the Parties related to this PV Agreement, the Czech courts are competent to decide.

ZNOVU.

## 9 Audit/kontrolní inspekce

Zadavatel souhlasí s tím, že umožní společnosti Bayer provedení auditů ohledně souladu postupu Smluvních partnerů s touto FV dohodou po předchozím písemném oznámení za předpokladu, že se audit uskuteční maximálně jednou za rok během běžné pracovní doby kromě případů, kdy o takový audit požádá jakákoli autorita nebo v případě bezpečnostních důvodů. K provedení auditu jménem společnosti Bayer může být využita třetí strana, pokud je o tom Partner informován předem.

Zadavatel bude společnost Bayer okamžitě informovat o oznámení o kontrolních inspekcích týkajících se Přípravku. Obě Smluvní strany si budou vzájemně vypomáhat při přípravě těchto kontrol.

## 10 Vedení evidence

Smluvní partneři musí uchovávat veškerou dokumentaci bezpečnostních dat v souladu s požadavky legislativy a zákony platnými na daném Území. V případě, že bude mít Smluvní partner v úmyslu takovou dokumentaci zničit, je oprávněn tak učinit pouze na základě předchozího písemného souhlasu společnosti Bayer. Na žádost společnosti Bayer jsou Smluvní partneři povinni jí předat originály všech dokumentů, které mají být zničeny.

## 11 Doba platnosti a ukončení

Tato FV dohoda nabývá účinnosti dnem podpisu oprávněnými zástupci Smluvních stran a bude platit po dobu platnosti Hlavní dohody. Povinnost Zadavatele prostřednictvím Hlavního zkoušejícího informovat společnost Bayer o nežádoucích příhodách, nežádoucích účincích léčiva a závadách v kvalitě/technických reklamaci Přípravku v souvislosti s Přípravkem, o kterých se dozví, trvá i po ukončení Hlavní dohody.

## 12 Ostatní ustanovení

Tato FV dohoda se uzavírá v českém a anglickém znění; v případě jakýchkoliv rozporů je rozhodující česká verze.

Tato FV dohoda a všechny vztahy z ní vzniklé nebo s ní spojené se řídí českým právem. V případě jakýchkoliv sporů mezi Smluvními

Shall the provisions of the applicable regulation be more restrictive than this PV Agreement, than those provisions shall always apply.

stranami v souvislosti s touto FV dohodou, jsou k rozhodování oprávněny soudy České republiky. V případě, že jsou ustanovení obecně závazných právních předpisů přísnější než tato FV dohoda, použijí se ustanovení obecně závazných právních předpisů.

### 13 Addresses for Information Exchange

### 13 Adresy pro výměnu informací

Partner shall send all case exchange and information concerning this PV Agreement to:

Partner odešle veškeré informace o případu a informace týkající se této FV dohody na níže uvedenou adresu:

Bayer s.r.o.

Bayer s.r.o.

Responsible person:

Odpovědná osoba:

Pharmacovigilance Country Head

Kontaktní osoba odpovědná za farmakovigilanci v České republice

Address:

Adresa:

Bayer s.r.o.

Bayer s.r.o.

Siemensova 2717/4

Siemensova 2717/4

155 00 Praha 5

155 00 Praha 5

Czech Republic

Česká republika

Tel: +420 266 101 944

Tel: +420 266 101 944

Mobile: +420 725 547 116

Č. mobilního tel: +420 725 547 116

Fax: +420 266 101 504

Fax: +420 266 101 504

E-mail: [pharmacovigilance.czech@bayer.com](mailto:pharmacovigilance.czech@bayer.com)

E-mail: [pharmacovigilance.czech@bayer.com](mailto:pharmacovigilance.czech@bayer.com)

Bayer shall send relevant safety information to:

Společnost Bayer odešle příslušné bezpečnostní informace na adresy:

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

ID. No. 00064173

IČ 00064173

with its registered seat

se sídlem

Šrobárova 1150/50, Praha 10, PSČ 100 34


Šrobárova 1150/50, Praha 10, PSČ 100 34


1/12



SOP ID: BSP-SOP-040\_CZ  
Complementary (Serious) Adverse Event Pages for ISS (Attachment 11 C - Country PV-Manual)  
Associated Document Date: 01-Oct-2013 (Amendment no.3 - Country PV-Manual/Attachment 11C)

**Podpisy / Signatures ( ):**

Za / For BAYER s.r.o.

  
Kontaktní osoba za farmakovigilanci/  
Pharmacovigilance Country Head

  
Datum / Date: 25.11.2013

  
  
Datum / Date: 4/12/2013

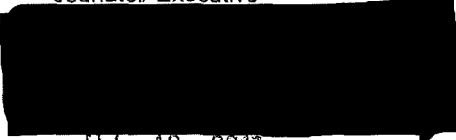
Za / For Bayer s.r.o.

  
Prokurista/ Proxy



Za / For Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

  
Jednatel/ Executive

  
04. 12. 2013

Datum / Date: