

Agreement

between

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1
34212 Melsungen
Germany

hereinafter referred to as “**sponsor**”

and

Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec
Králové
Czech Republic
represented [REDACTED]
DIČ: CZ00179906

hereinafter referred to as “**provider**”

and

[REDACTED]
Klinika anesteziologie, resuscita a
intenzivní medicíny
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec
Králové
Czech Republic

hereinafter referred to as “**principal investigator**”

Preamble

Sponsor would like to gain
specific knowledge about
Gelafundin ISO 40 mg/ml

Smlouva

mezi

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1
34212 Melsungen
Germany

dále jen „**zadavatel**“

a

Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec
Králové
Česká republika
zastoupena [REDACTED]
DIČ: CZ00179906

dále jen „**poskytovatel**“

a

[REDACTED]
Klinika anesteziologie, resuscitace a
intenzivní medicíny
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec
Králové
Česká republika

dále jen „**hlavní zkoušející**“

Úvod

Zadavatel má zájem získat určité
poznatky o přípravku **Gelafundin**
ISO 40 mg/ml infuzní roztok

solution for infusion
(hereinafter referred to as
"Investigational Medicinal
Product" or "IMP").

Provider is willing to perform the clinical trial **HC-G-H-1209, GENIUS** (Gelatine Use in ICU and Sepsis) with the IMP on behalf of **sponsor**, who is the trial sponsor in terms of the sec. 51 para. 1 let. d) of the Act no. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, , for the above purpose. Title of the clinical trial:

PROSPECTIVE, RANDOMIZED, CONTROLLED, DOUBLE-BLIND, MULTI-CENTRIC, INTERNATIONAL, STUDY ON THE EFFICACY AND SAFETY OF AN EARLY TARGET CONTROLLED PLASMA VOLUME REPLACEMENT THERAPY WITH A BALANCED GELATIN SOLUTION VS A BALANCED ELECTROLYTE SOLUTION IN PATIENTS WITH SEVERE SEPSIS / SEPTIC SHOCK. EudraCT number 2015-000057-20.

The parties agree the following concerning the particulars of the above:

§ 1

Provider undertakes to perform a clinical trial with the IMP as set out in detail in the **Annex (Clinical Trial Protocol)** and requisite amendments, and in accordance with the specified period of times.

Expected duration of the clinical trial [REDACTED]

Provider and **principal**

(dále jen hodnocený přípravek).

Poskytovatel je připraven na objednávku ze strany **zadavatele**, který je zadavatelem klinického hodnocení ve smyslu § 51 odst. 1 písm. d) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, provést k výše uvedenému účelu klinické hodnocení hodnoceného přípravku **HC-G-H-1209, GENIUS** (použití želatiny na JIP a sepse). Název klinického hodnocení: PROSPEKTIVNÍ, RANDOMIZOVANÁ, KONTROLOVANÁ, DVOJITĚ ZASLEPENÁ, MULTICENTERICKÁ, MEZINÁRODNÍ STUDIE NA ÚČINNOST A BEZPEČNOST PŘI ČASNÉM STANOVENÍ TERAPIE NÁHRADY OBJEMU PLASMY S BALANCOVANÝMI ROZTOKY ŽELATINY VS ROZTOKY ELEKTROLYTŮ U PACIENTŮ SE ZÁVAŽNOU SEPSÍ / SEPTICKÝM ŠOKEM. Číslo EudraCT: 2015-000057-20.

Ve věci úpravy jednotlivých záležitostí se strany dohodly následovně:

§ 1

Poskytovatel se zavazuje provést klinické hodnocení hodnoceného přípravku podle popisu uvedeného v **příloze (plán klinického hodnocení)**, a nezbytných dodatcích, a ve stanovených lhůtách.

Předpokládaná délka trvání klinického hodnocení [REDACTED]

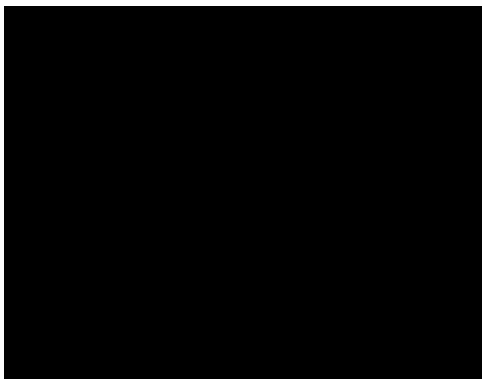
Provider and **principal investigator** are obliged to perform the clinical trial in accordance with the legal regulations and provisions as well as guidelines, including but not limited the Act no. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, the Act no. 372/2011 Coll., on Medical Services, the Act no. 101/2000 Coll., on the Protection of Personal Data, the Decree no. 229/2008 Coll., on Good Clinical Practice and the "Ordinance on the implementation of Good Clinical Practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for use in humans" (GCP Ordinance), the Pharmaceutical Guidelines, the Clinical Trials Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 04.04.2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use, the "International Conference on Harmonization" (ICH) and the "Declaration of Helsinki" in their respectively valid versions as well as the guidelines of the State Institute for Drug Control (hereinafter referred to as the "SÚKL"). Any additional collaborating persons involved in conducting the clinical trial will be obligated by the **Provider** to comply with the same.

Provider and **Principal investigator** hereby declare that they will not collaborate with another company in an area relevant to the therapeutic indication of the IMP during the performance of the clinical trial.

Poskytovatel a **hlavní zkoušející** se zavazují, že budou při provádění klinického hodnocení dodržovat všechny zákonné předpisy, ustanovení a směrnice, zejména zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů vyhlášku č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a „Ustanovení o používání správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků“ (ustanovení GCP), směrnici o léčivech, směrnici 2001/20/ES Evropského parlamentu a rady ze dne 4. 4. 2001 o sbližování právních a správních předpisů členských států týkajících se zavedení správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků, "International Conference on Harmonization" (ICH) a Helsinské deklarace v aktuálně platném znění pokyny Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „SÚKL“). Poskytovatel je povinen zavázat k jejich dodržování i případné další spolupracující osoby, zapojené do provádění klinického hodnocení.

Poskytovatel a **hlavní zkoušející** se zavazují, že v průběhu provádění klinického hodnocení nebudou spolupracovat v oblasti použití hodnoceného přípravku s žádným dalším podnikem.

Provider shall notify **sponsor** immediately in writing of any delays during of the clinical trial. **Sponsor** reserves the right to terminate this Agreement early following consultation with **provider** in the event of a substantial delay.



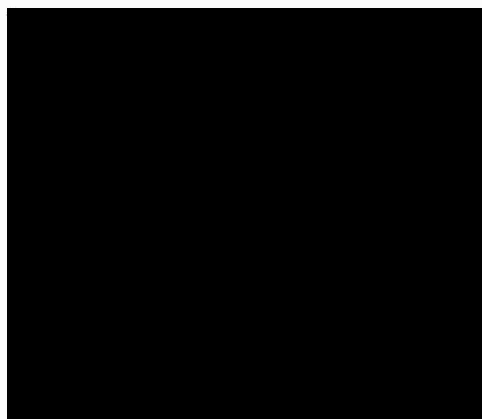
Provider shall notify **sponsor** of the Clinical Investigators involved in the clinical trial immediately following the conclusion of this Agreement.

§ 2

Sponsor shall provide hospital pharmacy of the provider with the IMP at no cost and in time and the principal investigator with requisite clinical study material required for the performance of the clinical trial properly labelled, in the volume specified in the appended Clinical Trial Protocol, in time and free of charge.

Sponsor shall submit the results of the pharmacological and toxicological studies performed with the IMP and the Clinical Trial Protocol or up-to-date scientific data on the IMP, where the clinical trial involves phase 1 - 3 trials, information on the

O případných zdrženích při průběhu klinického hodnocení musí **poskytovatel** neprodleně písemně informovat **zadavatele**. **Zadavatel** si vyhrazuje právo v případě podstatného zdržení, po konzultaci s **poskytovatelem**, tuto smlouvu předčasně vypovědět.



Poskytovatel bude informovat **zadavatele** o zkoušejících lékařích, zapojených do klinického hodnocení, neprodleně po uzavření smlouvy.

§ 2

Zadavatel poskytne do nemocniční lékárny poskytovatele bezplatně a včas k dispozici hodnocený přípravek a hlavnímu zkoušejícímu rovněž materiál potřebný pro klinické hodnocení, řádně označený, v rozsahu popsáném v plánu klinického hodnocení.

Zadavatel včas před zahájením klinického hodnocení předloží výsledky farmakologických a toxikologických zkoušek hodnoceného přípravku a plán klinického hodnocení, resp. připravenou vědeckou dokumentaci o hodnoceném

Clinical Investigators and trial centres as well as the ethics committee decision (see Section 1 para 4) to the appropriate Regulatory Authority of the Czech Republic) and apply for approval of the performance of the clinical trial of the IMP to SÚKL.

Sponsor shall furthermore notify Provider and **Principal Investigator** of the above outcomes and the risks associated with the clinical trial as well as any other study results relevant to the clinical trial (Investigator's Brochure or summary of product characteristics in phase IV trials) and shall provide **provider** with any new information concerning potential risks for trial participants or patients that comes to its knowledge during the performance of the clinical trial on an ongoing basis.

Sponsor shall in good time apply for an evaluation of the clinical trial of the IMP by the relevant ethics committee through a Clinical Research Organization

Sponsor shall in accordance with the provision of section 52 paragraph 3 letter f) of the Act no. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals take out clinical trial liability insurance cover to participants taking part in the clinical trial at its own cost.

přípravku, pokud se jedná o klinická hodnocení fáze 1 - 3, a údaje zkoušejícího, včetně míst provádění klinického hodnocení a rozhodnutí etické komise (viz § 1 odst. 4) příslušným úřadům v České republice a požádá o povolení k provedení klinického hodnocení hodnoceného přípravku SÚKL.

Kromě toho musí **Zadavatel poskytovatele a hlavního zkoušejícího** informovat o výše uvedených výsledcích, včetně rizik klinického hodnocení a rovněž o dalších získaných výsledcích zkoumání významných pro klinické hodnocení (Investigator's-Brochure resp. odborné informace o klinických hodnoceních fáze IV) a bude **poskytovatele a hlavního zkoušejícího** průběžně informovat o nových poznatcích, které vyjdou najevo v průběhu provádění klinického hodnocení a o významných rizicích pro subjekty klinického hodnocení, resp. pacienty, která s tím mohou být spojena.

Zadavatel včas prostřednictvím smluvní výzkumné organizace

požádá příslušnou etickou komisi o stanovisko ke klinickému hodnocení hodnoceného přípravku.

Zadavatel zajistí na své vlastní náklady pojištění subjektů klinického hodnocení v souladu s ust. § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech.

Sponsor shall be responsible for all data protection matters that fall within its responsibility.

Sponsor shall notify the State Authority responsible for the **principal investigator** and for **sponsor** of the performance of the clinical trial in good time before its commencement through a Clinical Research Organization and specify the Clinical Investigators in said notice. **Sponsor** shall also report the end of the clinical trial through a Clinical Research Organization.

Sponsor shall be responsible for registering the clinical trial on Eudract. **Sponsor** shall notify the State Institute for Drug Control (SÚKL) of the progress, end and results of the clinical trial through a Clinical Research Organization.

§ 3

Provider shall only commence the clinical trial with the IMP following receipt of a positive opinion from the relevant ethics committee and the State Institute for Drug Control's approval of the same. **Sponsor** shall notify **provider** immediately regarding the same.

Principal Investigator is entitled to select as required one or several suitable investigators for the performance of the clinical trial and provide them with the adequate support and information on the performance of the clinical trial. **Provider** is **obliged to provide Principal Investigator** with necessary cooperation.

Zadavatel bude mít rovněž na zřeteli záležitosti ochrany osobních údajů ve své oblasti odpovědnosti.

Zadavatel prostřednictvím smluvní výzkumné organizace oznámí provedení klinického hodnocení místním úřadům příslušným **hlavního zkoušejícího** a pro **zadavatele** před jeho zahájením a přitom rovněž jmenuje zkoušejícího. **Zadavatel** prostřednictvím smluvní výzkumné organizace oznámí rovněž konec klinického hodnocení.

Zadavatel zajistí registraci klinického hodnocení u Eudract. **Zadavatel** bude prostřednictvím smluvní výzkumné organizace hlásit SÚKL průběh, ukončení a výsledky klinického hodnocení.

§ 3

Poskytovatel zahájí provádění klinického hodnocení hodnoceného přípravku teprve tehdy, až k tomu vydá příslušná etická komise souhlasné stanovisko a SÚKL povolení. **Zadavatel** o tom bude **poskytovatele** neprodleně informovat.

Hlavní zkoušející je oprávněn si podle potřeby zvolit jednoho nebo více zkoušejících lékařů a tyto dostatečně informuje o provádění klinického hodnocení. **Poskytovatel** je povinen poskytnout **hlavnímu zkoušejícími** nezbytnou součinnost.

Provider shall be responsible for all data protection matters that fall within its responsibility. Any personal data processing shall be carried out in accordance with the Act no. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection.

Principal investigator shall ensure that, in the first instance, the written consent for participating in the clinical trial occasioned by the underlying condition and associated medical emergency is obtained as set out in the ethics committee-approved procedure. **Provider** shall furthermore ensure that the patients in question or their legal representatives are properly informed by the principal investigator about the nature, significance, risks and consequences of the clinical trial with the IMP, as well as about the kind of data being collected and its use. The clinical trial shall only be carried out with patients who have given written consent in person or through their legal representatives.

Expected number of patients: [REDACTED]

Provider shall report the clinical trial's relevant status to a monitor designated by **sponsor** through the principal investigator at regular intervals.

Provider shall notify **sponsor** (contact details: see Clinical Trial Protocol/Amendment) immediately of every suspected case of a serious adverse event associated with the IMP (including side effects,

Poskytovatel je odpovědný za zajištění ochrany osobních údajů ve své oblasti odpovědnosti. Jakékoliv zpracování osobních údajů musí být provedeno v souladu se zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů.

Hlavní zkoušející zajistí, aby byl získán písemný informovaný souhlas s účastí na klinickém hodnocení na základě výchozí choroby a z toho vyplývající urgentní situace, jak je stanoveno v postupu schváleném etickou komisí. **Poskytovatel** dále zajistí, aby hlavní zkoušející dotčeným pacientům, popř. jejich zákonným zástupcům, dodatečně vysvětlil podstatu, význam, rizika a dosah klinického hodnocení hodnoceného přípravku, informoval je o získávaných údajích a řádně jim vysvětlil jejich použití. Klinické hodnocení může probíhat pouze u těch pacientů, kteří k tomu písemně svolí sami nebo v zákonem stanovených případech prostřednictvím svého zákonného zástupce.

Předpokládaný počet subjektů: [REDACTED]

Poskytovatel bude prostřednictvím hlavního zkoušejícího informovat monitora jmenovaného **zadavatelem** v pravidelných intervalech o aktuálním stavu klinického hodnocení.

Poskytovatel musí prostřednictvím hlavního zkoušejícího **zadavatel** (kontaktní údaje: viz plán klinického hodnocení/dodatek) neprodleně oznámit veškeré případy podezření na závažné

interactions with other medicinal products and misuse) through the principal investigator. **Sponsor** shall be responsible for duly notifying the ethics committee and relevant authorities accordingly and of the measures taken in response in good time.

Provider undertakes to collect or ensure the collection of the clinical participant or patient data that will be biometrically evaluated and analysed by **sponsor** or a third party acting on its behalf in accordance with the enclosed Clinical Trial Protocol. **Sponsor** shall compile a draft ICH Clinical Study Report within 10 month of the submission of the biometric analysis. This ICH Clinical Study Report shall be immediately reviewed by the principal investigator, amended if necessary, signed by the principal investigator and provided to **sponsor**. The parties shall endeavour to the best of their ability to ensure that the final ICH Clinical Study Report will be available no later than 12 months following the completion of the clinical trial. The content and structure of the ICH Clinical Study Report shall comply with the requirements set out in the enclosed Clinical Trial Protocol and the ICH recommendations on the "Structure and Content of Clinical Study Reports". The general requirements for these kinds of reports shall also apply.

The persons employed by **provider** for the performance of the clinical trial, including but not limited to the Principal Investigator and collaborating persons, shall not enter into a

nežádoucí účinky hodnoceného přípravku, o nichž se dozví (včetně vedlejších účinků, interakcí s jinými léčivými přípravky a zneužití). **Zadavatel** bude včas a řádně informovat etickou komisi a příslušné orgány rovněž o následně učiněných opatřeních.

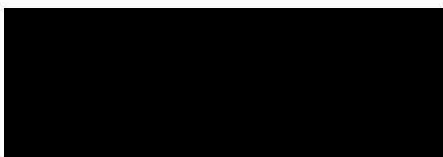
Poskytovatel se zavazuje podle přiloženého plánu zkoušek získávat či nechat získávat údaje o subjektech klinického hodnocení, resp. pacientech, které zadavatel nebo třetí strana na jeho objednávku biometricky zpracuje a vyhodnotí. Po předložení biometrického vyhodnocení vypracuje **zadavatel** do 10 měsíců návrh takzvané závěrečné zprávy ICH, který hlavní zkoušející neprodleně zkontroluje a popřípadě ji hlavní zkoušející přepracuje a podepíše a poskytne **zadavateli** k dispozici. Strany budou podle svých nejlepších sil usilovat o to, aby byla definitivní závěrečná zpráva o klinickém hodnocení vypracována do 12 měsíců od ukončení klinického hodnocení. Forma závěrečné zprávy ICH musí splňovat požadavky přiloženého plánu klinického hodnocení a doporučení ICH "Forma a obsah zprávy o klinickém hodnocení". Dále platí všeobecné požadavky, obvyklé pro zprávy tohoto typu.

Osoby angažované ze strany **poskytovatele** k provedení klinického hodnocení tím nevstupují do žádného právního vztahu se **zadavatelem** a nebudou v tomto smyslu vznášet

legal relationship with **sponsor** as a result of the above and shall not be entitled to any claims against the same.

§ 4

Provider shall receive a remuneration to the amount of



plus the VAT relevant in the country of the **sponsor** for the services to be provided by **provider** within the context of the trial in accordance with this Agreement from **sponsor** for every patient with fully documented patient data that is included in the clinical trial.

This remuneration shall also cover all trial-related expenses incurred by **provider** in connection with the performance of this Agreement, including but not limited to the compensation for the provider, the Principal investigator, the clinical investigators, collaborating persons and, where relevant, the participants. Any changes to the remuneration e.g. due to an increase in costs, have to be agreed in writing by the parties.

The payments to **provider** shall be paid into the bank account yet to be specified by **provider** (third party account) following the presentation of invoices in accordance with the following schedule:

žádné nároky.

§ 4

Za výkony, provedené ze strany **poskytovatele** podle této dohody v rámci klinického hodnocení, obdrží **poskytovatel** od **zadavatele** odměnu za každého pacienta zařazeného do klinického hodnocení a plně dokumentovaného odměnu ve výši



DPH vypořádá zadavatel v zemi svého sídla.

Tím jsou uhrazeny i náklady **poskytovatele** podmíněné klinickým hodnocením v souvislosti s provedením této smlouvy, zejména honorář poskytovatele, hlavního zkoušejícího, zkoušejících lékařů, spolupracujících osob a popřípadě subjektů klinického hodnocení. Změny v úhradě, např. z důvodu zvýšených nákladů, musí být sjednány mezi stranami písemně.

Platby adresované **poskytovatelem** se uskuteční na bankovní účet, který označí **poskytovatel** (účet třetí strany), proti vystavení faktury následovně:

First payment:

To the amount of [REDACTED] at the start of the trial
(1st patient recruited)

Subsequent payments:

Every 6 months respectively to the amount of [REDACTED] for each additional patient with fully documented patient data (including follow-up (as per Clinical Trial Protocol) and provided there are no open queries from monitors).

Last payment:

To the amount of an additional [REDACTED] respectively for each additional patient with fully documented patient data (see above) 14 (fourteen) days following the submission of the final ICH Clinical Study Report agreed with **sponsor** in accordance with Section 3 para. 8.

In the event that not all of the services as set out in the enclosed Clinical Trial Protocol are provided, the above remuneration shall be appropriately reduced.

Sponsor shall pay to the **provider** a fee for administration of this agreement in the amount of [REDACTED]. The fee shall be paid following the presentation of invoices issued after closing of this agreement.

Sponsor shall pay to the **provider** an amount of [REDACTED] for each initiated 6 months of service as a fee for pharmacy services provided by **provider** (storing, records, temperature monitoring). An invoice shall be mature in 40 days from receipt.

První splátka:

ve výši [REDACTED] při zahájení klinického hodnocení
(1. pacient zařazen do klinického hodnocení)

Další splátky:

Vždy po 6 měsících ve výši [REDACTED] za každého dalšího plně dokumentovaného pacienta (podle plánu klinického hodnocení) a uzavřených zpětných dotazů ze strany monitora).

Poslední splátka:

Ve výši dalších [REDACTED] za plně dokumentovaného pacienta (viz výše) 14 (čtrnáct) dní po předání definitivního znění závěrečné zprávy ICH podle § 3 odst. 8, odsouhlasené zadavatelem.

Pokud nebudou všechny výkony provedeny podle přiloženého plánu klinického hodnocení, bude výše uvedená odměna přiměřeně snížena.

Zadavatel zaplatí **poskytovateli** poplatek za projednání smlouvy ve výši [REDACTED]. Tento poplatek bude fakturován po uzavření této smlouvy.

Zadavatel zaplatí **poskytovateli** platbu za lékařenské činnosti ve výši [REDACTED] za každých započatých 6 měsíců (skladování, evidence, teplotní monitoring).

Splatnost činí 40 dní od doručení faktury.

§ 5

Provider undertakes to keep confidential all information provided by **sponsor** and, with the exception of the trial participants or patients (to the extent required), to refrain from disclosing the same to any third parties and from using the same following the completion of the clinical trial and to only use the same during the clinical trial within the context of the same, unless agreed otherwise in writing in individual cases.

Provider furthermore undertakes to refrain from using any of the information about the IMP and any of **sponsor's** company and business secrets that come to its knowledge within the context of the clinical trial outside the clinical trial and from disclosing the same to any third parties, unless required under law (e.g. disclosing information to authorities).

Provider shall obligate the persons involved in the performance of the clinical trial (including but not limited to the principal investigator and clinical investigators) that acquire knowledge of confidential information to keep the same confidential within the framework of the legal provisions.

The above provisions do not apply to information and company and business secrets of **sponsor** that

- a) were already publicly known at the time of disclosure by **sponsor**,

§ 5

Poskytovatel se zavazuje veškeré informace předané **zadavatelem** uchovat v tajnosti a s výjimkou vůči dotčeným subjektům klinického hodnocení, resp. pacientům (v nezbytném rozsahu) je nezpřístupnit třetím stranám a nezveřejňovat je ani po ukončení klinického hodnocení a v průběhu klinického hodnocení je používat pouze tehdy, pokud nebylo v jednotlivých případech písemně sjednáno jinak.

Kromě toho se **poskytovatel** zavazuje, že veškeré informace získané v rámci klinického hodnocení o hodnoceném přípravku a informace, které se dozví o provozních a obchodních tajemstvích **zadavatele**, nevyužije mimo klinické hodnocení a nezpřístupní je třetím stranám, pokud to není v rozporu se zákonnými ustanoveními (např. vůči příslušným orgánům).

Poskytovatel zaváže osoby, které zapojí do provádění klinického hodnocení (zejména hlavního zkoušejícího a zkoušející lékaře), které se dozví informace podléhající utajení, ke stejnému uchování v tajnosti v rámci zákonných možností.

Výše uvedené závazky neplatí pro informace a pro provozní a obchodní tajemství **zadavatele**, která

- a) již byla v době předání **zadavatelem** obecně známa,

b) became publicly known after disclosure by **sponsor** without **provider's** involvement,

c) was already demonstrably known to **provider** at the time of disclosure by **sponsor**,

d) is made available legally and without any disclosure or use restrictions to provider by a third party following its disclosure by **sponsor**.

Provider or third parties acting on its behalf shall keep all written information in a secure location. **Provider** shall provide this information - with the exception of the participant or patient consent forms and the relevant identification lists that shall remain in provider's safekeeping and that **provider** has to retain for 15 (fifteen) years following the completion of the clinical trial in paper form - to **sponsor** at any time upon request. In this event, **provider** shall not retain any copies or other records or written documents with the exception of a copy of all documents for documentation purposes. **Provider** warrants that it is able to store data in compliance with GCP. In the event that it is not able to do so, **provider** must notify **sponsor** immediately of the same.

Provider shall carry out archiving of the documents in accordance with the Act no. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals. Archiving

b) po jejich předání **zadavatelem** se stala obecně známými bez přičinění **poskytovatele**,

c) v době předání **zadavatelem** již byla **poskytovateli** prokazatelně známa,

d) po jejich předání **zadavatelem** byla poskytovateli třetí stranou zpřístupněna zákonným způsobem a bez omezení ve vztahu k uchování v tajnosti nebo používání.

Písemné informace bude **poskytovatel** nebo třetí strana na jeho objednávku uchovávat uzamčené. Je třeba je kdykoli poslat na vyžádání **zadavateli**, s výjimkou informovaných souhlasů subjektů klinického hodnocení, resp. pacientů a příslušných identifikačních seznamů, které zůstanou u **poskytovatele**, a ten je bude uchovávat po dobu 15 (patnáct) let po dokončení klinického hodnocení v papírové formě. V takovém případě si **poskytovatel** neponechá žádné kopie nebo jiné záznamy či písemné podklady s výjimkou jedné kopie všech podkladů k dokumentačním účelům. **Poskytovatel** garantuje, že existuje možnost archivace v souladu s pravidly správné klinické praxe. Pokud by tomu tak nebylo, je nezbytné, aby o tom **poskytovatel** neprodleně informoval **zadavatele**.

Poskytovatel provede bezplatnou archivaci 5 let v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. a na dalších 10 let provede zpoplatněnou archivaci

services shall be provided for 5 years following the completion of the clinical trial for free. Subsequent 10 years shall be subject of the fee in the amount of [REDACTED] VAT excluded. Provider shall issue the invoice for the archiving fee after closing of this agreement.

Sponsor shall inform provider about insisting on additional archiving services at least 6 month before the expiration of archiving fee and pay the costs related to that.

Other papers (e.g. centre-specific trial results) have to be discussed and agreed in advance within the study group. As well as the main paper on the clinical trial results, the parties are also intending to publish the Clinical Trial Protocol.

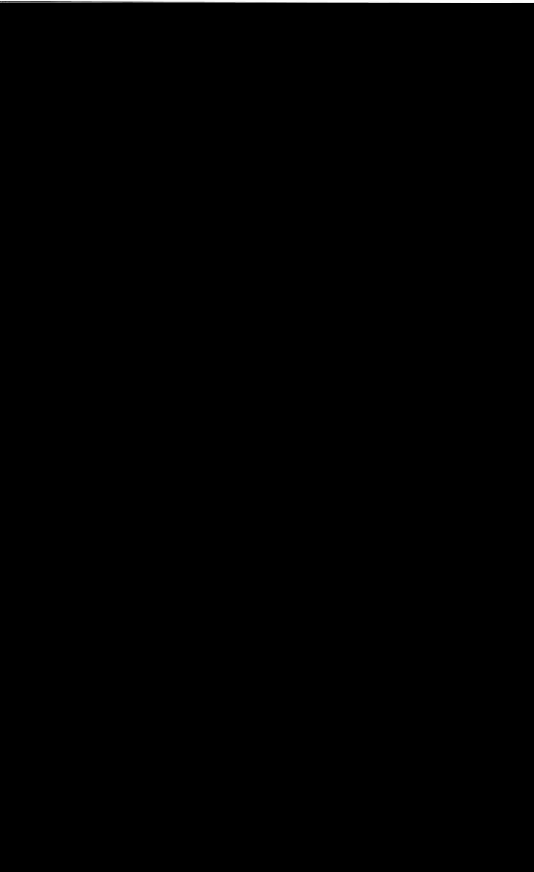
[REDACTED]

- [REDACTED] bez DPH. Na zpoplatněnou archivaci bude vystavena faktura po podpisu smlouvy.

Zadavatel v předstihu 6 měsíců před koncem zpoplatněné archivace oznámí poskytovateli, že trvá na další archivaci a uhradí náklady s tím spojené.

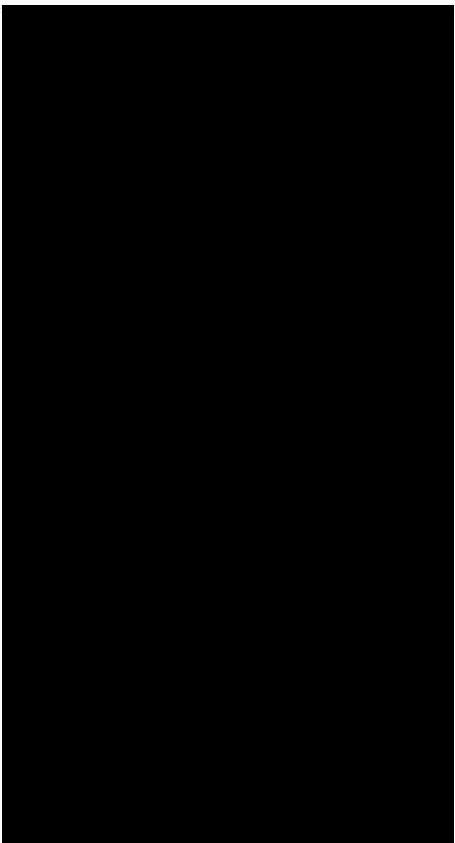
Další publikace (např. publikování výsledků určitého centra) je třeba předem projednat a odsouhlasit v rámci skupiny klinického hodnocení. Vedle hlavní publikace výsledků klinického hodnocení bude usilováno o zveřejnění plánu klinického hodnocení. [REDACTED]

[REDACTED]



Provider shall ensure that the final manuscript of the paper is sent to **sponsor** at least 30 (thirty) days before its submission to the publisher. **Sponsor** shall notify **provider** of any potential objections concerning the manuscript at least 10 (ten) days before the publisher submission date communicated to **sponsor**. Any potential changes requested by **sponsor**, including those of including one of its staff as a co-author, shall have to be given consideration in the paper's manuscript, if necessary, following further consultation with **sponsor**.

In the event the manuscript is not submitted to the publisher within 6 months after the ICH Clinical Study Report has been signed (see Section 3), **sponsor** reserves the right to write the paper to be published itself and provide it to **provider**



Poskytovatel zajistí, aby byl definitivně platný rukopis k publikování zaslán nejméně 30 (třicet) dní před předáním nakladatelství **zadavateli**. **Zadavatel** oznámí (poskytovateli) případné námitky proti rukopisu nejméně 10 (deset) dní před termínem odevzdání oznámeným **zadavateli**. Případné požadavky na změny ze strany **zadavatele** včetně případného spoluautorství zaměstnanců **zadavatele** je třeba popřípadě po dalších konzultacích se **zadavatelem** v rukopisu zohlednit.

Pokud by do 6 měsíců po podpisu závěrečné zprávy ICH (viz § 3) nebyl odevzdán rukopis nakladatelství, vyhrazuje si **zadavatel** právo text k publikování vypracovat sama a poskytnout poskytovateli k dispozici k

for a single review. In this event, the remuneration (last payment) shall be reduced accordingly.

The duties set out under Section 5 shall not apply 10 years after the last person signed this Agreement, unless specified otherwise in paragraph 5.

§ 6

Any and all information, documents, reports, data, results, know-how, discoveries, information, substances and other materials generated or developed as a result of or in connection with the Trial, and all copies thereof ("Results") shall be the sole and exclusive property of **sponsor**.

In the event that Sponsor, according to applicable Law, cannot obtain or secure ownership for any Results of the clinical trial, **provider** and **principal investigator** hereby grant **sponsor** and obligate any personnel attending the clinical trial to grant **sponsor**, as applicable, worldwide, exclusive, unlimited and royalty-free rights of use, exploitation and utilization and/or licenses regarding such Results of clinical trial. **Provider** and **principal investigator** warrant by the execution of this Agreement, that neither they nor any other personnel involved in the clinical trial have entered, and that none of them will enter, into any contractual agreement or relationship which would in any way conflict with or compromise **sponsor's** proprietary interest.

All of the results or knowledge obtained from the performance of

jednorázovému nahlédnutí. Úhrada (poslední splátka) pak bude příslušně snížena.

Závazky podle § 5 vyprší za 10 let po podpisu této smlouvy posledním signatářem, pokud není v odstavci 5 uvedeno jinak.

§ 6

Veškeré informace, dokumenty, zprávy, údaje, výsledky, know-how, objevy, informace, látky a jiné materiály vytvořené nebo vyvinuté jako výsledek klinického hodnocení nebo v souvislosti s ním a všechny jejich kopie (dále jen „výsledky“) budou výhradním majetkem **zadavatele**.

Jestliže **zadavatel** nemůže dle příslušných právních předpisů získat nebo si zajistit vlastnictví výsledků klinického hodnocení, **poskytovatel** a **hlavní zkoušející** mu tímto udělují a případně zavazují všechny osoby účastníci se na klinickém hodnocení, aby mu udělily celosvětová, výhradní, neomezená a bezplatná práva k užívání, využití a používání výsledků klinického hodnocení nebo licence k nim. **Poskytovatel** a **hlavní zkoušející** uzavřením této smlouvy zaručují, že ani oni, ani jiné osoby účastníci se na klinickém hodnocení, neuzavřeli a ani neuzavřou žádné smluvní ujednání nebo vztah, který by byl jakkoli v rozporu nebo ohrozil majetkový podíl nebo práva **zadavatele**.

Veškeré výsledky a poznatky, které z provádění klinického

the clinical trial by **provider** and/or the persons in its employ shall be reserved solely for use by **sponsor** unless needed for scientific purposes (including promotion and habilitation) by the persons employed by **provider** for the performance of the clinical trial. If used for scientific purposes, it must be ensured that any prior publication of the above does not jeopardize any potential intellectual property rights.

Sponsor may file any patents in the name and at the cost of **sponsor**. If required, **provider** and **principal investigator** will provide **sponsor** with all necessary assistance, even after expiration or termination of this Agreement, in order to enable **sponsor** to apply for, obtain, maintain in force, enforce, and defend such patents, without any further payment from **sponsor**.

Provider shall furthermore transfer to **sponsor** the transferrable intellectual property rights for the exclusive use of the ICH Clinical Study Report in accordance with Section 3 of this Agreement.

Where necessary, **provider** shall ensure that it is in a position to transfer the rights named in this paragraph.

The persons listed below shall be taking part in the clinical trial as employees of the **provider** in terms of Section 58 of the Act no. 121/2000 Coll., on Copyright. **Provider** undertakes to notify **sponsor** immediately of any personnel changes during the

hodnocení získá **poskytovatel** a/nebo osoby angažované pro jeho podporu, budou pro použití k dispozici pouze **zadavateli**, pokud je k vědeckým účelům (včetně promoce a habilitace) nepoužijí osoby, angažované u **poskytovatele** k provádění klinického hodnocení. Při použití k vědeckým účelům je třeba dbát na to, aby publikováním nebylo ohroženo případné možné nabytí ochranných práv.

Zadavatel může podat svým jménem a na své náklady veškeré patentové přihlášky. **Poskytovatel** a **hlavní zkoušející** poskytnou **zadavateli** i po uplynutí platnosti nebo ukončení této Smlouvy na požádání a bez další úhrady ze strany **zadavatele** veškerou součinnost, aby mu umožnili přihlásit a získat tyto patenty, uchovávat je v platnosti, vymáhat a obhajovat je. .

Kromě toho převádí **poskytovatel** na **zadavatele** převoditelná autorská práva k výhradnímu zhodnocení závěrečné zprávy ICH podle § 3 této dohody.

Poskytovatel v případě potřeby zajistí, aby byl schopen převést práva uvedená v tomto odstavci.

Klinického hodnocení se účastní jako zaměstnanci **poskytovatele** ve smyslu ust. § 58 zákona č. 121/2000 Sb., zákon o právu autorském níže uvedené osoby. **Poskytovatel** se zavazuje neprodleně oznámit **zadavateli** veškeré personální změny, k nimž

course of the trial.

Participating persons:



The above persons agree to the above. Said agreement shall be documented by their signature at the end of this Agreement.

§ 7

This Agreement shall come into effect the day of its signature by the last signatory and shall continue to be in effect until the submission of the final ICH Clinical Study Report. The rights and obligations set in the section 5 of this agreement remains in force after the termination of this agreement.

Sponsor shall be entitled to terminate this Agreement early without advance notice by notifying **provider** of the same by registered letter if the ethics committee fails to approve the clinical trial in accordance with Section 1 of this Agreement within 3 (three) months after this Agreement comes into effect and the State institute for Drug Control fails to approve the performance of the clinical trial within the statutory period or the State institute for Drug Control withdraws or revokes its approval of the clinical trial or suspends the approval for a period of more than 6 months.

All parties shall be entitled to terminate this Agreement at any time for good cause. A good cause shall, for example, be considered any event that renders

dojde v průběhu klinického hodnocení.

Zúčastněné osoby:



Prohlašují, že s výše uvedeným souhlasí. Stvrzují to svým podpisem na konci této smlouvy.

§ 7

Tato smlouva vstupuje v platnost a účinnost dnem podpisu posledního signatáře a trvá až do předání závěrečné zprávy. I po skončení smlouvy přetrvávají práva a povinnosti stanovená v § 5 této smlouvy.

Zadavatel může tuto smlouvu bez výpovědní lhůty předčasně ukončit doporučeným dopisem adresovaným **poskytovateli**, nebude-li získáno souhlasné stanovisko etické komise podle § 1 této smlouvy do 3 (tří) měsíců od vstupu této smlouvy v platnost a neudělí-li SÚKL povolení k provedení klinického hodnocení v zákonné lhůtě nebo pokud SÚKL povolení pro klinické hodnocení zruší či odvolá nebo pokud bylo na dobu delší než 6 měsíců nařízeno pozastavení povolení.

Smlouvu mohou všechny smluvní strany ze závažných důvodů kdykoli vypovědět. Závažný důvod existuje například tehdy, když by bylo další provádění

the continuation of the clinical trial no longer justifiable for medical reasons or if present results from the clinical trial indicate that it is not possible to achieve the objective of the clinical trial. In the event that the Agreement is terminated before the end of the clinical trial for reasons outside of **provider's** control, **sponsor** shall reimburse **provider** for the expenses it incurred up to the clinical trial end date and provide **provider** with appropriate remuneration of no more than the amount of remuneration specified for **provider** in Section 4 for the services provided by **provider**. **Provider** shall repay any excess payments made to it.

§ 8

Changes and amendments to this Agreement have to be made in writing. This also applies to any waiver of the requirement for written form.

In the event this Agreement or individual provisions thereof are ineffective or incomplete, this shall not affect the effectiveness of the remainder of the Agreement. The ineffective or incomplete provision shall be deemed replaced with a provision that comes as close as possible to the originally intended economic purpose.

The authorizations and rights from this Agreement cannot be transferred to third parties, with the exception of transfers made to affiliated companies in terms of Section 79 of the Business Corporation Act, Act No. 90/2012 Coll. within the **B. Braun Group**.

This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the law of the Czech Republic. The parties shall help each other during the Study

klinického hodnocení nepřijatelné z medicínských důvodů anebo když lze ze stávajících výsledků klinického hodnocení rozpoznat, že cíle klinického hodnocení nelze dosáhnout. V případě, že bude smlouva ukončena před ukončením klinického hodnocení z důvodů, které nelze přičíst **poskytovateli**, uhradí **zadavatel poskytovateli** náklady vzniklé do přerušení klinického hodnocení a **zadavatel** rovněž uhradí přiměřenou odměnu **poskytovateli** za provedené výkony, maximálně však do výše odměny, předpokládané pro zadavatele v § 4. Případný přeplatek odměny je třeba vrátit.

§ 8

Změny a doplňky k této smlouvě vyžadují písemnou formu. Platí to i pro dohodu, pro niž není požadavek na písemnou formu uveden.

Pokud by byla tato smlouva nebo její jednotlivá ustanovení neplatná nebo neúplná, její ostatní části tím nebudou dotčeny. Bude se mít za to, že je neúčinné nebo neúplné ustanovení nahrazeno jiným ustanovením, které se co nejvíce blíží požadovanému hospodářskému účelu.

Pravomoci a práva z této smlouvy nelze převádět na třetí strany s výjimkou převodu na koncernovou společnost ve smyslu ust. § 79 zákona č. 90/2012 Sb., zákon o obchodních korporacích v rámci **koncernu B. Braun**.

Tato Smlouva bude vykládána a vymáhána v souladu s právním řádem České republiky. Smluvní strany se zavazují si při provádění Studie

and in the case of disputes or arisen arguments about working procedure the parties shall proceed with standard actions.

The sole court of jurisdiction for all claims arising from and in connection with this Agreement is the appropriate court in the Czech Republic.

Sponsor shall not make any other agreement with the principal investigator or another collaborating person.

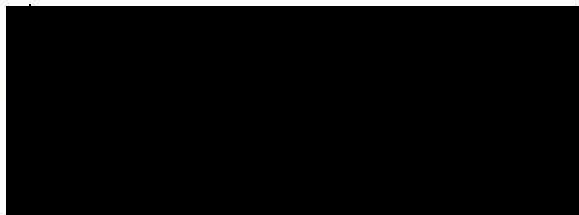
The present contract is executed by the Parties in English and Czech bilingual version. In case of any discrepancy the Czech version shall prevail.

B. Braun Melsungen AG

Date: 13.07.2016

ppa

by proxy

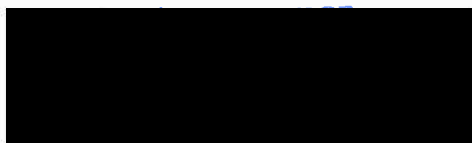


PROVIDER

Date: 28. 07. 2016



Ing. Jitka Šmehlíková



vzájemně pomáhat a případné spory a rozdílnost názorů na postup prací řešit jednáním obvyklým u smluvních stran.

Případné spory vyplývající z této Smlouvy budou řešeny prostřednictvím příslušného soudu České republiky.

Výhradním místem soudní pravomoci pro veškeré nároky z této smlouvy a v souvislosti s ní je příslušný soud v České republice.

Zadavatel se zavazuje, že neuzavře s hlavním zkoušejícím ani jinou spolupracující osobou žádnou další smlouvu.

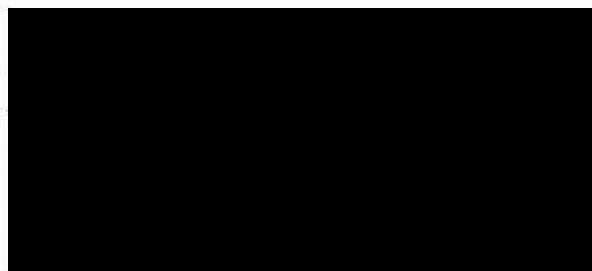
Smlouva je vyhotovena jako dvojjazyčná v anglickém a českém jazyce. V případě rozporu je rozhodující text v českém jazyce.

B. Braun Melsungen AG

Datum: 13.07.2016

v zastoupení

s plnou mocí

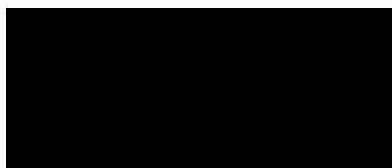


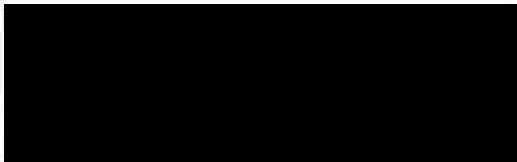
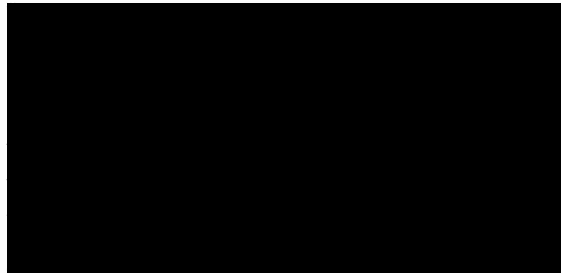
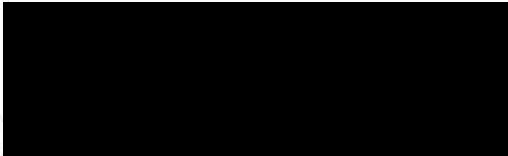
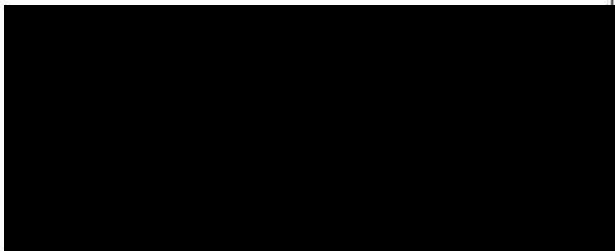
POSKYTOVATEL

Datum: 28. 07. 2016



Ing. Jitka Šmehlíková



Agreed : Date: 28. 07. 2016  	Souhlasí: Datum: 28. 07. 2016  
---	---