

**INDIVIDUAL CLINICAL TRIAL
AGREEMENT**

This Individual Clinical Trial Agreement (“ICTA”) is entered into on the last date of signature below (the “Effective Date”) by and among

Institution: **University hospital Brno**
Address: Jihlavská 20
625 00 Brno
Taxpayer ID No.: CZ 65269705
Acting through: MUDr. Roman Kraus, MBA -
director
(hereinafter referred to as “Institution”)

and

Sponsor: **Boehringer Ingelheim
RCV GmbH & Co KG**
Address: Dr. Boehringer-Gasse 5-11
1121 Vienna
Austria
VAT-ID-No.: ATU 64226215
(hereinafter referred to as “Sponsor”)

(hereinafter jointly referred to as “the Parties”)

RECITALS

Whereas, BI RCV and Institution entered into a Master Clinical Trial Agreement (“Agreement”) effective on 18. 11. 2013;

Whereas, pursuant to Section 2 of the Agreement, BI RCV and Institution wish to enter into this ICTA for the purpose of setting forth the Protocol Number, Protocol Title and specific terms and conditions for the conduct of an individual clinical trial.

Now, therefore, pursuant to and subject to the terms and conditions of the Agreement and in consideration of the promises and mutual covenants contained herein, the Parties agree to the following:

**SMLOUVA O JEDNOTLIVÉ KLINICKÉ
STUDIÍ**

Tato Smlouva o jednotlivé klinické studii (dále jen „ICTA“) se uzavírá dnem podpisu této Smlouvy níže poslední smluvní stranou (dále jen „Datum účinnosti“), a to mezi

Zdravotnickým zařízením:
Fakultní nemocnice Brno
Adresa: Jihlavská 20
625 00 Brno
IČ: 65269705
DIČ: CZ65269705
Jednající: MUDr. Roman Kraus, MBA - ředitel
(dále označovaná jen jako „Zdravotnické
zařízení“)

a

Zadavatel: **Boehringer Ingelheim RCV
GmbH & Co KG**
Adresa: Dr. Boehringer-Gasse 5-11
1121 Vídeň
Rakousko
DIČ: ATU 64226215
(dále označovaná jen jako „Zadavatel“)

(dále společně také „Smluvní strany“)

ÚVODNÍ USTANOVENÍ

Vzhledem k tomu, že BI RCV a Zdravotnické zařízení uzavřely Rámcovou smlouvu o klinických studiích (dále jen „Smlouva“) účinnou od 18. 11. 2013;

Vzhledem k tomu, že na základě ustanovení Odstavce 2 Smlouvy si BI RCV a Zdravotnické zařízení přejí uzavřít tuto ICTA za účelem stanovení Číslo protokolu, Názvu protokolu a specifických podmínek pro provádění jednotlivé klinické studie.

Proto se v souladu a na základě podmínek Smlouvy a s ohledem na přísliby a vzájemné závazky v této Smlouvě obsažené Smluvní strany dohodly takto:

1. Trial Information

Protocol Number: 1321.7

Protocol Title:

“Single dose, open label, uncontrolled, safety trial of intravenous administration of idarucizumab to paediatric patients enrolled from ongoing phase IIb/III clinical trials with dabigatran etexilate for the treatment and secondary prevention of venous thromboembolism“ as amended (hereinafter referred to as the “Trial Protocol”)

both together hereinafter referred to as “Trial”

The planned Trial start date is July 2017 (expected recruitment period: 12 months at least). The Trial shall be performed in different departments of University hospital Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic (“Institution”) as the patients will be assigned to the relevant department depending on the individual diagnosis of each patient.

[REDACTED] (University hospital Brno, Department of Pediatric Hematology, Černopolní 9, 613 00 Brno) as Principal Investigator will be responsible for Trial run.

2. Governing Terms

By executing this ICTA, the Parties agree that this ICTA and the Parties' performance hereunder shall be governed by the terms and conditions of the Agreement, which are incorporated by this reference as if fully set forth herein. The Parties agree that for purposes of this ICTA, the terms used but not otherwise defined herein shall have the meanings ascribed to such terms under the Agreement.

3. Clinical Trial Budget and Payment Schedule

Financial reimbursement of the Institution for the work performed during the Trial

1. Informace o Studii

Číslo protokolu: 1321.7

Název protokolu:

„Otevřené, jinou látkou nekontrolované klinické hodnocení bezpečnosti nitrožilné podané jednorázové dávky idarucizumabu dětem zařazeným z probíhajících klinických hodnocení fáze IIb/III s dabigatran etexilátem pro léčbu a sekundární prevenci žilní tromboembolie.“ (dále označovaný jen jako „Protokol studie“)

dále společně označované jen jako „Studie“.

Plánovaným datem zahájení Studie je červenec 2017 (předpokládané období náboru: alespoň 12 měsíců). Studie bude prováděna na různých odděleních Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika („Zdravotnické zařízení“) dle toho, kde budou pacienti zařazení do studie hospitalizováni.

[REDACTED] (Fakultní nemocnice Brno, Oddělení dětské hematologie, Černopolní 9, 613 00 Brno) je jako Hlavní zkoušející Zdravotnického zařízení odpovědný za provedení Studie.

2. Rozhodné podmínky

Podpisem této ICTA se Smluvní strany zavazují, že tato ICTA a plnění Smluvních stran na základě této ICTA se budou řídit podmínkami a ustanoveními Smlouvy, jež jsou tímto odkazem plně zahrnuty, jako kdyby zde byly plně uvedeny. Smluvní strany souhlasí s tím, že pro účely této ICTA budou mít výrazy, které jsou zde použity, a které zde nejsou jinak definovány, význam, jenž jim je přiřazen ve Smlouvě.

3. Rozpočet klinické studie a harmonogram úhrad

Finanční náhrada pro Zdravotnické zařízení za práci odváděnou v průběhu Studie bude poskytována v souladu

shall be made in accordance with the Payment Schedule which shall be attached as Appendix 1.

The Sponsor agrees to pay a Start-up fee in the amount of [REDACTED] as a one-time fee for the work connected with realization of the Trial. The fee will be paid after signing of the ICTA by the Parties based on an invoice issued by the Institution and an electronic copy of the signed ICTA sent to the Sponsor. The Institution will send a signed original of ICTA to Sponsor upon receipt of the payment.

The Sponsor agrees to pay a Local laboratory flat fee for each commenced year of active treatment of patients in the Trial in the amount of [REDACTED].

The Sponsor agrees to pay a Local laboratory fee for each performed aPTT exam in the amount of [REDACTED].

The Sponsor agrees to pay [REDACTED] for each certificate provided by local laboratory.

The Sponsor agrees to pay a Hospital pharmacy flat fee for each commenced year of active treatment of patients in the Trial in the amount of [REDACTED].

The Sponsor agrees to pay a Department of clinical trials flat fee for each commenced year of active treatment of patients in the Trial in the amount of [REDACTED].

The Sponsor agrees to pay an Economic department flat fee for each commenced year of active enrollment of patients in the amount of [REDACTED].

The Sponsor agrees to pay an archivation fee in the amount of [REDACTED] per patient.

s Harmonogramem úhrad, který bude tvořit Přílohu 1.

Zadavatel se zavazuje uhradit Start-up poplatek ve výši [REDACTED] jako jednorázový poplatek za práci spojenou s možností realizace Studie. Poplatek bude uhrazen po podpisu ICTA Smluvními stranami na základě faktury vystavené Zdravotnickým zařízením a elektronické kopie podepsané ICTA zaslané Zadavateli. Po obdržení platby Zdravotnickým zařízením bude Zadavateli zaslán podepsaný originál ICTA.

Zadavatel se zavazuje uhradit paušální poplatek Lokální laboratoře za každý započatý rok aktivní léčby pacientů ve Studii ve výši [REDACTED].

Zadavatel se zavazuje uhradit poplatek Lokální laboratoři za každé provedené aPTT vyšetření ve výši [REDACTED].

Zadavatel se zavazuje uhradit [REDACTED] za každý certifikát vydaný místní laboratoří.

Zadavatel se zavazuje uhradit paušální poplatek Nemocniční lékárny za každý započatý rok aktivní léčby pacientů ve Studii ve výši [REDACTED].

Zadavatel se zavazuje uhradit paušální poplatek Oddělení klinických studií za každý započatý rok aktivní léčby pacientů ve Studii ve výši [REDACTED].

Zadavatel se zavazuje uhradit paušální poplatek Ekonomického oddělení za každý započatý rok aktivního nábory pacientů ve výši [REDACTED].

Zadavatel se zavazuje uhradit archivační poplatek ve výši [REDACTED] za pacienta.

All payments will be made to the name and number of account indicated below:

1.	Name of Beneficiary	University Hospital Brno	
2.	address	street	Jihlavská 20
		postal code	625 00
		city	Brno
3.	account number for payments in Euro	[REDACTED]	
4.	account number for payments in CZK	[REDACTED]	
5.	exact name of bank	[REDACTED]	
6.	IBAN for payments in EUR	[REDACTED]	
7.	IBAN for payments in CZK	[REDACTED]	
8.	SWIFT	[REDACTED]	
9.	Reason for payment (16 characters)	[REDACTED]	

Payments will be made based on invoice. Invoice will be issued by the Institution (**for all items mentioned in budget**), within 15 days of receipt of calculation prepared by the Sponsor. Date of receipt of the calculation is also date of taxable supply. The Sponsor is obliged to consistently indicate the variable symbol (invoice number) for each payment, when it is paid from abroad, it will be included in the report for the beneficiary. Bank charges: SHA (shared) - the payer pays the fees of the payer's bank, the payee pays the fees of the beneficiary's bank, Intermediary banks

Všechny platby budou hrazeny na jméno a na číslo bankovního účtu uvedené níže:

1.	Jméno příjemce	Fakultní nemocnice Brno	
2.	adresa	ulice	Jihlavská 20
		poštovní směrovačí číslo	625 00
		město	Brno
3.	číslo účtu pro platby v EUR	[REDACTED]	
4.	číslo účtu pro platby v CZK	[REDACTED]	
5.	přesný název banky	[REDACTED]	
6.	IBAN pro platby v EUR	[REDACTED]	
7.	IBAN pro platby v CZK	[REDACTED]	
8.	SWIFT	[REDACTED]	
9.	Důvod úhrady (16 znaků) – variabilní symbol / zpráva pro příjemce	[REDACTED]	

Platby budou prováděny na základě faktury. Faktura bude vystavena Zdravotnickým zařízením na základě kalkulace vytvořené Zadavatelem (**na všechny položky uvedené v rozpočtu**), a to do 15 dnů ode dne doručení kalkulace Zdravotnickému zařízení, který je zároveň datem zdanitelného plnění. Zadavatel je povinen při každé platbě důsledně uvádět variabilní symbol (číslo faktury), při platbě ze zahraničí jej bude uvádět do zprávy pro příjemce. Bankovní poplatky: SHA – plátce hradí poplatky banky plátce, příjemce hradí poplatky banky příjemce, popř. zprostředkujících bank.

In case the Sponsor does not observe the invoice maturity (45 days) the Institution is authorized to charge statutory interest on late payments. The calculation of the maturity shall only apply to undisputed invoices and will start from the date the invoices are received by Sponsor.

4. Business Secret

Designation of Business Secret. Parties hereby acknowledge and agree that Investigator's Brochure, Insurance Contract on Clinical Trial Insurance, Clinical Trial Protocol and detailed calculation of per patient financial schedule, (further stated as „Trial Specific Confidential Information“), are deemed as information significant within the meaning of statutory definition of business secret (Section 504 of Act No. 89/2012 Coll., the Civil Code).

Disclosure. The Parties hereby agree that in case Agreement must be disclosed pursuant to Act. No. 340/2015 Coll. on Special Conditions of Effectiveness of Certain Contracts, Publication thereof and the Contracts Register („Contract Registry Act“) or pursuant to other related legal regulations, they shall act as following:

- a. Institution shall disclose Agreement with respect to procedure indicated in this clause of the Agreement;
- b. Trial Specific Confidential Information and other confidential information shall be blackened by the Sponsor as provided to Institution for disclosure; Institution is obliged to disclose the version of the Agreement received by Sponsor.
- c. For the purposes of disclosure, Institution shall provide to the Administrator of the Contract's Register in a format required by the Contract Registry Act;

V případě, že Zadavatel nedodrží splatnost faktury (45 dní), Zdravotnické zařízení má právo účtovat úrok z prodlení v zákonné výši. Výpočet splatnosti se týká pouze nerozporovaných faktur a začne ode dne přijetí faktury Zadavatelem.

4. Obchodní tajemství

Zveřejnění smlouvy

Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že Brožura Zkoušejícího, Pojistná smlouva KH, Protokol KH a podrobný výpočet plateb za pacienta dle platebního rozvrhu (dále uvedené jako "studijně specifické důvěrné informace") jsou považovány za informace významné ve smyslu statutární definice obchodního tajemství (§ 504 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník).

Zveřejnění. Smluvní strany se dohodly, že v případě zveřejnění Smlouvy v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb. Zákon o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv (dále jen "zákon o registru smluv") nebo podle jiných souvisejících právních předpisů, musí učinit následující:

- a. Instituce zveřejní Smlouvu s ohledem na postup uvedený v tomto bodě Smlouvy;
- b. Studijně specifické důvěrné informace a jiné důvěrné informace se mohou Zadavatelem začernit před zveřejněním Smlouvy v registru smluv Zdravotnickým zařízením; Zdravotnické zařízení je povinné zveřejnit verzi Smlouvy poskytnuté Zadavatelem.
- c. Pro účely zveřejnění, Zdravotnické zařízení poskytne Smlouvu správci registru smluv ve formátu požadovaném zákonem o registru smluv;

d. Institution shall disclose Agreement within 2 months as of signing of the Agreement; Institution shall inform Sponsor of the performed disclosure of the Agreement: (i) in the Contract Register, if possible, Institution shall include Sponsor's / Sponsor's representative email address for the purpose of provision of the confirmation about the disclosure of the Agreement; (ii) in case option (i) above could not be implemented, Institution shall within 5 business days as of receipt of the confirmation on the disclosure of the Agreement provide such information and the respective evidence to the Sponsor / Sponsor's representative. For the purposes of this Clause following email address of the Sponsor / Sponsor's representative shall be used: [REDACTED] until further notice.

In case the Agreement will be disclosed in breach with the Contract Registry Act and / or this Agreement, the Institution shall immediately but not later than within 2 days as of becoming aware of such breach or as of receipt of the written request from the Sponsor / Sponsor's representative eliminate the breach and ensure that the disclosure meets Contract Registry Act as well as this Agreement;

d. Zdravotnické zařízení zveřejní Smlouvu do 2 měsíců ode dne podpisu této Smlouvy; Zdravotnické zařízení informuje Zadavatele o provedeném zveřejnění Smlouvy: (i) v registru smluv, pokud je to možné, Zdravotnické zařízení uvede e-mailovou adresu zástupce Zadavatele za účelem poskytnutí potvrzení o zveřejnění Smlouvy; (ii) v případě varianty (i), že výše zmíněné by nemohlo být provedeno, Zdravotnické zařízení musí do 5 pracovních dnů od obdržení potvrzení o zveřejnění Smlouvy postoupit tuto informaci a příslušný důkaz zástupci Zadavatele. Pro účely tohoto bodu Smlouvy se použije následující e-mailová adresa zástupce Zadavatele: [REDACTED] pokud nebude uvedena jiná.

V případě, že se Smlouva zveřejní v rozporu se zákonem o registru smluv a / nebo v rozporu s touto Smlouvou, bude Zdravotnické zařízení neprodleně, nejpozději však do 2 dnů od uvědomění si takového porušení nebo ke dni doručení písemné žádosti od zástupce Zadavatele, eliminovat porušení a zajistí, aby zveřejnění splňovalo podmínky zákona o registru smluv i této Smlouvy.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have executed this ICTA in 3 (three) originals by their duly authorized officers or representatives.

NA DŮKAZ TOHO Smluvní strany podepsaly tuto ICTA ve 3 (třech) originálech svými řádně zmocněnými zástupci.

Vienna, 19 July 2017

BOEHRINGER INGELHEIM
RCV GmbH & Co KG

ppa.

i.V.

Dr. Sebastian Gruson
Head Legal Department

Dr. Csilla Ponner
Regional Head Therapeutic Area Management

Brno,2017

Fakultní nemocnice Brno

Fakultní nemocnice Brno
MUDr. Roman Kraus, MBA – director / ředitel

I the undersigned [REDACTED] hereby declare and confirm that I read and understood the Agreement and the ICTA, I agree to be appointed as the Principal Investigator of the Trial on behalf of the Institution, and I undertake to comply with all the conditions, provisions, instructions and stipulations of the local regulations, the Agreement and the ICTA.

Já, níže podepsaný [REDACTED] tímto prohlašuji a potvrzuji, že jsem si prostudoval(a) Smlouvu a ICTA, že jejich ustanovením rozumím, a souhlasím se svým jmenováním Hlavním zkoušejícím v rámci Studie jménem Zdravotnického zařízení a zavazuji se dodržovat všechny podmínky, ustanovení, pokyny a nařízení místních předpisů, Smlouvy a ICTA.

Brno, 2017

Principal Investigator / Hlavní zkoušející

Appendix 1	Příloha 1
Payment Schedule for BI CT No. 1321.7	Harmonogram plateb pro BI CT č. 1321.7
	