

AGREEMENT**SMLOUVA**

on conducting a clinical study made in compliance with the provision of § 269, paragraph 2, Act No. 513/1991 Coll., Commercial Code, as amended and in compliance with Act No. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals, as amended

o provedení klinické studie uzavřena dle ustanovení § 269 odstavec 2 zákona č. 513/1991 Sb., obchodní zákoník, v platném znění a dle zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění

between

mezi

Actelion Pharmaceuticals Ltd
Gewerbestrasse 16
CH – 4123 Allschwil
Switzerland

registered in Handelsregister of the canton Basel-Landschaft
 under number CH-280.3.000.903-0

Actelion Pharmaceuticals Ltd
Gewerbestrasse 16
CH – 4123 Allschwil
Švýcarsko

registrovanou v Handelsregister des Kantons Basel-Landschaft
 pod číslem CH-280.3.000.903-0

represented by**jednající v zastoupení**

Actelion Registration Ltd
BSI Building, 13th Floor
389 Chiswick High Rd
London W4 4AL
United Kingdom

(herein referred to as "ACTELION")

Actelion Registration Ltd
BSI Building, 13th Floor
389 Chiswick High Rd
London W4 4AL
United Kingdom

(dále „ACTELION“ nebo „společnost ACTELION“)

and

a

Fakultní nemocnice Olomouc
Czech Republic
with seat I.P.Pavlova 6, 775 20 Olomouc
 Identification No: 00098892
 Tax Identification No: CZ00098892
 Account number: 2934392/0800
 Variable symbol: 3481

represented by
MUDr. Radomír Maráček

(hereinafter referred to as the "INSTITUTION")

Fakultní nemocnicí Olomouc
Česká republika
se sídlem I.P.Pavlova 6, 775 20 Olomouc
 IČ: 00098892
 DIČ: CZ00098892
 č. účtu: 2934392/0800
 v.s. 3481

jednající ředitelem
MUDr. Radomírem Maráčkem

(dále „ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ“)

jointly with

společně s

XXXXX
Radiology Clinic
Fakultní nemocnice Olomouc
I.P.Pavlova 6
775 20 Olomouc
Czech Republic

(herein referred to as "INVESTIGATOR")

(jointly referred to as "the Parties")

XXXXX
Radiologická klinika
Fakultní nemocnice Olomouc
I.P.Pavlova 6
775 20 Olomouc
Česká republika

(dále „ZKOUŠEJÍCÍ“)

(dále společně „smluvní strany“)

1. Purpose of this Agreement

1.1. INVESTIGATOR is prepared to participate in the following ACTELION sponsored clinical study:

AC-058B202, Multicenter, randomized, double-blind, parallel-group extension to study AC-058B201 to investigate the long-term safety, tolerability, and efficacy of 10, 20, and 40 mg/day ACT-128800, an oral S1P₁ receptor agonist, in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (hereinafter referred to as "Study") by magnetic resonance imaging examinations (hereinafter "Examination"), which are required by the Study protocol (hereinafter "Protocol").

1.2. The Study will be conducted in Fakultní nemocnice Olomouc, I.P.Pavlova 6, 775 20 Olomouc, Česká republika under the supervision of XXXXX (hereinafter "Principal Investigator"). The Principal Investigator will refer patients included into the Study to the INVESTIGATOR to conduct the Examinations.

1.3. The INVESTIGATOR will conduct the Examinations aided by a specialized, qualified, and sufficiently educated staff (hereinafter "Study Team"). The INVESTIGATOR will provide suitable spaces and an equipment, will conduct the Examinations in time and will support conducting the Study.

2. Protocol

1. Účel této smlouvy

1.1. ZKOUŠEJÍCÍ je ochoten podílet se na následující klinické studii, jejímž zadavatelem je společnost ACTELION:

AC-058B202, Multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené rozšíření klinického hodnocení AC-058B201 probíhající v paralelních skupinách k vyhodnocení dlouhodobé bezpečnosti, snášenlivosti a účinnosti denních dávek 10, 20 a 40 mg přípravku ACT-128800, agonisty receptoru S1P₁ podávaného perorálně u pacientů s relaps-remitentní roztroušenou sklerózou (dále „studie“) prováděním vyšetření magnetickou rezonancí (dále „Vyšetření“), která jsou požadována Protokolem Klinického hodnocení (dále „Protokol“).

1.2. Klinické hodnocení bude prováděno ve Fakultní nemocnici Olomouc, I.P.Pavlova 6, 775 20 Olomouc, Česká republika pod dohledem XXXXX (dále „Hlavní zkoušející“). Hlavní zkoušející bude odesílat pacienty zařazené do Klinického hodnocení ZKOUŠEJÍCÍMU k provedení Vyšetření.

1.3. Vyšetření budou prováděna ZKOUŠEJÍCÍM s pomocí specializovaného, kvalifikovaného a dostatečně poučeného personálu (dále „Studijní tým“). ZKOUŠEJÍCÍ poskytne vhodné prostory a vybavení, bude provádět Vyšetření včas a bude podporovat provádění Klinického hodnocení.

2. Protokol

AC-058B202, Institution and Investigator agreement, FN Olomouc, final version 29 Apr 2010, English

Initials _____

AC-058B202, Institution and Investigator agreement, FN Olomouc, finální verze z 29. dubna 2010, česky

Iniciály _____

- | | |
|--|---|
| <p>2.1. The protocol of the Study (hereinafter “Protocol”) will be strictly adhered to and will be performed under the supervision and responsibility of INVESTIGATOR.</p> | <p>2.1. Protokol o studii (dále „protokol“) bude přísně dodržován a bude prováděn pod dohledem a v odpovědnosti ZKOUŠEJÍCÍHO, který bude za dodržování protokolu zodpovídat.</p> |
| <p>2.2. The Protocol (including any amendments thereof) is an integral part of this Agreement (Exhibit A). In the event of contradictions between the Protocol and this Agreement, the provisions of this Agreement shall prevail, except in scientific matters, where the Protocol shall take precedence.</p> | <p>2.2. Protokol je (včetně veškerých dodatků) nedílnou součástí této smlouvy (Příloha A). V případě rozporů mezi protokolem a touto smlouvou mají přednost ustanovení této smlouvy, vyjma vědeckých záležitostí, kdy má přednost protokol.</p> |
| <p>3. <u>Obligations of INVESTIGATOR</u></p> | <p>3. <u>Povinnosti ZKOUŠEJÍCÍHO</u></p> |
| <p>3.1. INVESTIGATOR will conduct the Study in accordance with ICH Good Clinical Practice (hereinafter “GCP”), health authority requirements as well as any and all applicable laws and regulations. The INVESTIGATOR will strictly comply with the MRI Manual, which is an integral part hereof and instructions contained in Site guidelines. Moreover, if requested by ACTELION, INVESTIGATOR and/or INSTITUTION will assist ACTELION in obtaining all documentation required for compliance with FDA-specific requirements, whereby such assistance and documentation to be in accordance with applicable local laws and regulations at all times.</p> | <p>3.1. ZKOUŠEJÍCÍ bude studii provádět v souladu s pravidly správné klinické praxe (dále „GCP“), požadavky Státního ústavu pro kontrolu léčiv jakož i veškerými platnými zákony a předpisy. ZKOUŠEJÍCÍ bude přísně dodržovat manuál MRI, který je součástí této Smlouvy a instrukce obsažené v pokynech pro centrum. Navíc, bude-li to společností ACTELION vyžádáno, budou ZKOUŠEJÍCÍ a ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ společnosti ACTELION nápomocni při získávání veškeré dokumentace potřebné pro dodržení specifických požadavků FDA, přičemž taková pomoc a dokumentace budou vždy v souladu s platnými místními zákony a předpisy.</p> |
| <p>3.2. The INVESTIGATOR will do its utmost to assist ACTELION in achieving the aims of this Agreement. The INVESTIGATOR will provide the Principal Investigator all relevant pieces of information and will do</p> | <p>3.2. ZKOUŠEJÍCÍ vynaloží nejvyšší úsilí k tomu, aby společnosti ACTELION pomohl dosáhnout cílů uvedených v této Smlouvě. ZKOUŠEJÍCÍ poskytne Hlavnímu zkoušejícímu veškeré relevantní informace a vynaloží nejvyšší úsilí</p> |

its utmost to conduct examinations in conformity with time requirements of the Principal Investigator.

k provedení Vyšetření podle časových požadavků Hlavního zkoušejícího.

3.3. All material provided to INVESTIGATOR for the purpose of carrying out the Study (including, but not limited to, Study drug, Study material and equipment) are supplied only for the purpose of the Study and must not be used for any other purpose. INVESTIGATOR, or his/her delegate, is responsible for the security and accountability of all material. At the completion or early termination of the Study, INVESTIGATOR will arrange to have an accounting of all material provided by ACTELION. Unless the material has to be retained by INVESTIGATOR for Study documentation, such material shall be returned to ACTELION. However, the Parties may agree to have such material disposed of (including destruction of Study drug) in accordance with ACTELION's SOPs or in accordance with Study specific requirements.

3.3. Veškerý materiál poskytnutý ZKOUŠEJÍCÍMU za účelem provádění studie (včetně, nikoli však výlučně včetně, hodnoceného léčivého přípravku, studijních materiálů a vybavení) bude dodán pouze pro účely studie a nesmí být používán k žádnému jinému účelu. ZKOUŠEJÍCÍMU a/nebo jím pověřená osoba zodpovídá za zabezpečení a inventarizaci veškerého materiálu. Po dokončení studie nebo při jejím předčasném ukončení ZKOUŠEJÍCÍ zajistí provedení evidence veškerého materiálu poskytnutého společností ACTELION. Pokud se nebude jednat o materiál, který musí být ZKOUŠEJÍCÍM archivován pro účely dokumentace studie, má být tento materiál vrácen společnosti ACTELION. Smluvní strany se však mohou dohodnout na tom, že tento materiál bude zlikvidován (včetně zničení hodnoceného léčivého přípravku) v souladu se směrnicemi společnosti ACTELION nebo v souladu se specifickými požadavky studie.

3.4. INVESTIGATOR will maintain, retain and appropriately archive copies of all Case Report Forms ("CRFs") as well as any other Essential Documents (as defined by the GCP) in accordance with any applicable rules and regulations, the GCP as well as the Sponsor's instructions.

3.4. ZKOUŠEJÍCÍ bude vést, uchovávat a náležitě archivovat kopie všech Záznamů o subjektech hodnocení („formulářů CRF“), stejně jako další nezbytné dokumenty (definované podle GCP) v souladu s veškerými uplatnitelnými pravidly a předpisy, zásadami GCP a pokyny zadavatele.

3.5. The INVESTIGATOR and/or INSTITUTION undertake to notify ACTELION immediately on knowledge that an audit or inspection is planned by any health authority or other

3.5. ZKOUŠEJÍCÍ a/nebo ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ se zavazují dát společnosti ACTELION neprodleně na vědomí, že jakýkoli zdravotní nebo správní orgán plánuje provedení auditu nebo

authorized body. INVESTIGATOR and/or INSTITUTION must make available all documentation pertaining to the Study for any such audit or inspection.

kontroly. ZKOUŠEJÍCÍ a/nebo ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ musí pro jakýkoli takový audit nebo kontrolu zpřístupnit veškerou dokumentaci vztahující se ke studii.

4. Confidentiality

4. Ochrana důvěrných informací

- 4.1. INVESTIGATOR and INSTITUTION will treat as confidential any information (in tangible or intangible form) received from ACTELION and/or on ACTELION's behalf and will make no use of such information,
- a) unless such information is in the public domain at the time of disclosure; or
 - b) unless such information becomes part of the public domain after the time of disclosure, except by breach of this Agreement or breach by any third party being under an obligation of confidentiality to ACTELION; or
 - c) unless such information is or was in the possession of INVESTIGATOR and/or INSTITUTION at the time of disclosure by ACTELION as evidenced by written records and was not acquired directly or indirectly from ACTELION or from any other third party under an agreement of confidentiality to ACTELION; or
 - d) unless such information is or was developed by INVESTIGATOR and/or INSTITUTION independently of receipt hereunder, as shown by appropriate proof; or
 - e) unless such information is required to

- 4.1. ZKOUŠEJÍCÍ a ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ budou s veškerými informacemi (v hmotné i nehmotné formě) získanými od společnosti ACTELION a/nebo v jejím zastoupení nakládat jako s důvěrnými informacemi a nebudou tyto informace nijak využívat,
- a) ledaže by takové informace byly v době získání ve veřejném vlastnictví, nebo
 - b) ledaže by se takové informace po datu získání staly součástí informací ve veřejném vlastnictví, vyjma případu, že by se tak stalo porušením této smlouvy nebo porušením smluvních povinností jakékoli třetí strany zavázané mlčenlivostí vůči společnosti ACTELION, nebo
 - c) ledaže by takové informace již v době poskytnutí společností ACTELION byly ve vlastnictví ZKOUŠEJÍCÍHO a/nebo ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ, což by bylo možno doložit písemnými záznamy, přičemž by do tohoto vlastnictví nebyly získány přímo či nepřímo od společnosti ACTELION nebo od jakékoli třetí strany smluvně zavázané mlčenlivostí vůči společnosti ACTELION, nebo
 - d) ledaže by takové informace byly prokazatelně výsledkem vlastní činnosti ZKOUŠEJÍCÍHO a/nebo ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ nezávisle na jejich obdržení podle této smlouvy, nebo
 - e) ledaže by takové informace bylo zapotřebí

be disclosed by law, governmental regulation, or court order; provided, however, that INVESTIGATOR/ INSTITUTION shall use their best efforts to provide ACTELION with immediate notice thereof in order to oppose or limit such disclosure.

poskytnout na základě ustavení zákona, správního předpisu nebo nařízení soudu, avšak za předpokladu, že ZKOUŠEJÍCÍ a/nebo ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ vynaloží své nejlepší úsilí k tomu, aby společnost ACTELION o této situaci neprodleně uvědomili, a ta mohla proti poskytnutí informací podat odpor nebo omezit jeho rozsah.

4.2. Subject to Publication Clause contained hereinafter, any data and/or results arising from the Study shall be considered confidential information.

4.2. S výhradou doložky o zveřejňování obsažené dále v této smlouvě, budou veškeré údaje a/nebo výsledky mající původ ve studii považovány za důvěrné informace.

4.3. INVESTIGATOR and INSTITUTION will ensure that the Study staff (i.e. sub-investigators, study coordinators, study nurses, etc.) (hereinafter "Study Staff") is bound by same obligations of confidentiality.

4.3. ZKOUŠEJÍCÍ a ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ zajistí, že personál účastníci se studie (tj. ostatní zkoušející, koordinátoři, studijní sestry atd.) (dále „studijní personál“) bude vázán stejnou povinností zachovávat mlčenlivost.

4.4. The provisions of this Clause shall survive termination of this Agreement.

4.4. Ustanovení tohoto článku smlouvy zůstávají účinná i po ukončení této smlouvy.

5. Financial Terms

5. Finanční podmínky

ACTELION will pay INSTITUTION the amounts as set forth in the payment schedule (Exhibit B), such Exhibit B to be an integral part of this Agreement (the payments will be charged excluding VAT, ACTELION will pay taxes in the place of its head office). The amounts set forth in Exhibit B cover all costs of the INSTITUTION for the Examinations including the work of the INVESTIGATOR and his co-investigators, overhead costs of the INSTITUTION, unless explicitly stated

5.1. Společnost ACTELION zaplatí ZDRAVOTNICKÉMU ZAŘÍZENÍ částky stanovené v rozvrhu plateb obsaženém v Příloze B, která je nedílnou součástí této smlouvy (platby budou účtovány bez DPH, daně budou odvedeny společností ACTELION v místě jejího sídla). Částky stanovené v Příloze B zahrnují veškeré náklady ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ za Vyšetření včetně práce ZKOUŠEJÍCÍHO a jeho spolupracovníků, režijních nákladů ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ, není-li v Příloze B výslovně uvedeno jinak. Platby po odečtení

otherwise in Exhibit B. After deducting costs, the payments will be split up as follows: XXXXX

nákladů budou rozděleny následovně: XXXXX

- | | |
|--|--|
| <p>5.1. Payment will be made after confirmation of receipt of all completed original CRF pages from the INVESTIGATOR and satisfactory resolution of any possible queries. In case of serious non-compliance with the Protocol, GCP, and/or health authority and other applicable requirements by the INVESTIGATOR, ACTELION has the right to withhold part or all payments.</p> | <p>5.2. Platba bude provedena po potvrzení přijetí všech vyplněných originálů stránek formulářů CRF od ZKOUŠEJÍCÍHO a po uspokojivém vyřešení všech případných dotazů. V případě závažného nedodržení protokolu, zásad GCP a/nebo požadavků zdravotních orgánů či jiných opodstatněných požadavků ze strany ZKOUŠEJÍCÍHO má ACTELION právo na pozdržení části plateb nebo všech plateb.</p> |
| <p>5.2. Payments will be made by ACTELION quarterly based on the number of received CRFs fulfilling the requirements of Clause 5.2 to the bank account as specified in Exhibit B. If VAT or similar taxes is not applicable, sending invoices to ACTELION is not necessary. If VAT or similar taxes apply, INSTITUTION shall send to ACTELION an original invoice for the amount due as specified by ACTELION beforehand. The last payment will be done upon satisfactory resolution of any queries.</p> | <p>5.3. Společnost ACTELION bude uvedené platby provádět čtvrtletně na základě počtu obdržených stránek CRF splňujících požadavky článku 5.2, a to formou převodů na bankovní účet uvedený v Příloze B. Není-li nutno účtovat DPH nebo obdobné daně, není zapotřebí zasílat společnosti ACTELION příslušné faktury. Je-li nutno účtovat DPH nebo obdobné daně, zašle ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ společnosti ACTELION originál faktury s uvedením splatné částky ve výši, která byla společností ACTELION předem určena. Poslední platba se uskuteční po uspokojivém vyřešení jakýchkoli dotazů.</p> |
| <p>5.3. Incurred Study-related pass-through costs (e.g. IRB/IEC costs) shall be promptly passed on to ACTELION along with any specific payment details. Payment will be made by ACTELION within thirty (30) days</p> | <p>5.4. Průběžné náklady vzniklé v souvislosti se studií (např. náklady na činnost Etické komise zdravotnického zařízení/nezávislé Etické komise) budou společností ACTELION bezodkladně postoupeny společně s veškerými</p> |

of receipt of the corresponding invoice.

konkrétními podrobnými údaji potřebnými k provedení platby. ACTELION pak platbu provede do třiceti (30) dnů od obdržení příslušné faktury.

6. Monitoring and Audits by ACTELION

6. Monitoring a audity prováděné společností ACTELION

6.1. The Study will be monitored by ACTELION or the designated CRO. Its representatives will be allowed access to all information resulting from this Study and ACTELION or the designated CRO will have an unrestricted right to use Study generated information e.g. CRFs. ACTELION or the designated CRO has to have access according to INSTITUTION's local ethical guidelines to laboratory test reports, Source Data (as defined by the GCP) and any other patient records needed to verify the entries on the CRF.

6.1. Průběh studie bude monitorován společností ACTELION nebo jí ustanovenou smluvní výzkumnou organizací („CRO“). Jejich zástupcům bude umožněn přístup ke všem informacím vzešlým z této studie a společnost ACTELION nebo jí ustanovená CRO budou mít neomezené právo využívat informace vzešlé ze studie, např. CRF. Společnost ACTELION nebo jí ustanovená CRO budou mít v souladu s místními etickými směrnici platnými ve ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ přístup k výsledkům laboratorních vyšetření, zdrojovým datům (definovaným podle GCP) a jakýmkoli dalším záznamům o subjektu hodnocení, které budou potřebné k ověřování záznamů ve formulářích CRF.

6.2. ACTELION may appoint individuals who are independent of the Study to conduct audits. INVESTIGATOR and/or INSTITUTION must make available all documentation pertaining to the Study for any such audit.

6.2. Společnost ACTELION může jmenovat nezávislé osoby, které budou pověřeny prováděním auditů studie. ZKOUŠEJÍCÍ a/nebo ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ musí dát pro účely jakéhokoli takového auditu k dispozici veškerou dokumentaci vztahující se ke studii.

7. Liability and Indemnification

7. Odpovědnost a náhrada škody

7.1. ACTELION assumes liability for and will indemnify and hold harmless INVESTIGATOR, INSTITUTION, Study Staff and affiliated, participating hospitals from and against any and all injuries that

7.1. Společnost ACTELION převezme odpovědnost za jakékoli poškození na zdraví, které vznikne subjektům hodnocení v důsledku účasti v klinickém hodnocení, kdykoli bude možno zjistit příčinný vztah mezi událostí a postupem

occur to Study patients whenever a causal relationship can be established between the event and the Study procedure or the Study drug if the following can be demonstrated:

- a) The event resulted from the Study drug, provided that the Study drug was administered according to the Protocol.
- b) The event arose in association with the use of comparative substances used legitimately as part of the Protocol.
- c) The event occurred as a consequence of diagnostic procedures performed according to the Protocol.
- d) The event resulted from therapeutic or diagnostic measures legitimately required as a consequence of unexpected events caused by the Study drug, by comparative substances, or by diagnostic procedures called for by the Protocol.

použitým při klinické studii nebo hodnoceným léčivým přípravkem, a současně za ně odškodní a zbaví odpovědnosti ZKOUŠEJÍCÍHO, ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ a studijní personál a přidružená zúčastněná zdravotnická zařízení pokud bude možno prokázat následující skutečnosti:

- a) Událost byla způsobena hodnoceným léčivým přípravkem, přičemž hodnocený léčivý přípravek byl podáván podle protokolu.
- b) Událost nastala v souvislosti s použitím srovnávacích přípravků, jejichž podávání bylo odůvodněnou součástí protokolu.
- c) K události došlo v důsledku použití diagnostických výkonů prováděných podle protokolu.
- d) Událost byla způsobena terapeutickými nebo diagnostickými opatřeními, jejichž provedení bylo odůvodněné a potřebné v důsledku neočekávaných účinků zkoumaného přípravku, srovnávacích přípravků nebo diagnostických postupů požadovaných protokolem.

7.2. ACTELION is not liable for events that occur solely as a consequence of the underlying illness of the Study patient.

7.2. Společnost ACTELION nenes odpovědnost za události, ke kterým dojde výlučně v důsledku základního onemocnění subjektu hodnocení.

7.3. Moreover, ACTELION shall not be liable for events resulting from diagnostic or therapeutic measures not specifically required by the Protocol, or for events resulting from negligence (including failure to act according to accepted medical practice, or to comply strictly with the Protocol or the terms of this Agreement), or wilful misconduct of INVESTIGATOR, INSTITUTION, Study Staff or any other

7.3. Mimoto společnost ACTELION nenes odpovědnost za události způsobené diagnostickými nebo terapeutickými opatřeními, která nejsou výslovně požadována protokolem, nebo za případy způsobené nedbalostí (včetně jednání v rozporu s uznávanými lékařskými postupy nebo jakéhokoli nedodržení protokolu či podmínek této smlouvy) či vědomě nesprávným počínáním ZKOUŠEJÍCÍHO, ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ, studijního personálu nebo jakéhokoli

involved and/or related clinical staff and facilities. In such event, INSTITUTION and INVESTIGATOR shall assume liability and indemnify and hold harmless ACTELION and/or its affiliates.

jiného spolupracujícího a/nebo spřízněného klinického personálu či zdravotnického zařízení. V takovém případě přebírají odpovědnost ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ a ZKOUŠEJÍCÍ, kteří nahradí škodu a újmu vzniklou společností ACTELION a/nebo jejím přidruženým společnostem.

7.4. This Indemnity provided by ACTELION shall further apply as follows:

7.4. Nárok na uvedenou náhradu škody poskytnutou společností ACTELION bude navíc možno uplatnit pouze tehdy, budou-li splněny následující podmínky:

a) ACTELION is to be informed as soon as possible of any complaint, action or suit of proceeding giving rise to the right of indemnification, and INVESTIGATOR and INSTITUTION agree to co-operate fully with ACTELION in the defence or disposition of all such cases.

a) Společnost ACTELION má být co nejdříve informována o jakékoli stížnosti, žalobě nebo soudní při, která by byla příčinou vzniku práva na náhradu škody, přičemž ZKOUŠEJÍCÍ a ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ souhlasí s tím, že společnosti ACTELION ve všech takových případech poskytnou plnou součinnost při obhajobě nebo odvolání proti rozsudku.

b) ACTELION will be permitted, at its costs and discretion, to handle and control the defence or disposition of all such cases.

b) Společnosti ACTELION bude umožněno, aby ve všech takových případech na vlastní náklady a dle vlastního uvážení vedla obhajobu nebo podala odvolání proti rozsudku.

c) No case will be settled without the prior written consent of ACTELION.

c) Žádný takový případ nebude urovnán bez předchozího písemného souhlasu společnosti ACTELION.

8. Insurance

8. Pojištění

8.1. ACTELION shall have insurance coverage for the Study in accordance with applicable law.

8.1. Společnost ACTELION bude mít v souvislosti se studii uzavřeno pojištění v souladu s platnými zákony.

8.2. INSTITUTION and INVESTIGATOR shall procure and maintain adequate commercial general liability insurance as

8.2. ZKOUŠEJÍCÍ a ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ si na své vlastní náklady zjednají a budou udržovat v platnosti přiměřené komerční pojištění obecné

well as professional liability insurance at their sole cost and expense.

odpovědnosti jakož i pojištění odpovědnosti z výkonu povolání.

9. Publication

9. Zveřejňování

9.1. The INVESTIGATOR must not publish information and results as well as pieces of confidential information defined in Article 4. Any exemptions must be approved by Actelion company beforehand.

9.1. ZKOUŠEJÍCÍ nesmí publikovat informace a výsledky stejně jako důvěrné informace definované v bodě 4. Jakékoliv výjimky musí být předem písemně odsouhlaseny společností Actelion.

9.2. Without INVESTIGATOR's and/or INSTITUTION's prior written consent, such consent not to be unreasonably withheld, ACTELION may not make reference, either directly or indirectly, in any commercial activities (e.g. advertisements etc.), to INVESTIGATOR's, INSTITUTION's, or any of the Study Staff's names or use the same as recommenders of the quality, efficacy, and/or safety of the finished product and/or drug.

9.2. Bez předchozího písemného souhlasu ZKOUŠEJÍCÍHO a/nebo ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ, přičemž takový souhlas nemá být neodůvodněně odepřen, nesmí společnost ACTELION při jakýchkoli komerčních činnostech (např. v inzerci atd.) zmiňovat, ať přímo či nepřímo, jméno ZKOUŠEJÍCÍHO, název ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ nebo jméno kteréhokoli z členů studijního personálu ani tato jména či názvy využívat k doporučení kvality, účinnosti a/nebo bezpečnosti konečného produktu a/nebo léčivého přípravku.

9.3. INSTITUTION and INVESTIGATOR will ensure that adequate provisions are in place with the Study Staff in order to guarantee compliance with this Clause.

9.3. ZKOUŠEJÍCÍ a ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ zajistí přijetí odpovídajících opatření, která zaručí, že se ustanoveními tohoto článku bude řídit také studijní personál.

10. Intellectual Property Rights

10. Práva k předmětům duševního vlastnictví

10.1. Any data and results arising from this Study shall be the exclusive property of ACTELION.

10.1. Veškerá data a veškeré výsledky vzešlé z této studie budou ve výlučném vlastnictví společnosti ACTELION.

10.2. Should any inventions/improvements result from this Study ACTELION shall be entitled, without further payment to INVESTIGATOR

10.2. Pokud by v této studii měly původ jakékoli vynálezy / zlepšení, bude společnost ACTELION oprávněna, aniž by tím ZKOUŠEJÍCÍMU a/nebo

AC-058B202, Institution and Investigator agreement, FN Olomouc, final version 29 Apr 2010, English

AC-058B202, Institution and Investigator agreement, FN Olomouc, finální verze z 29. dubna 2010, česky

Initials _____

Iniciály _____

and/or INSTITUTION, to file in its own name patent applications, and the said inventions and improvements will become and remain the exclusive property of ACTELION.

INVESTIGATOR and INSTITUTION agree to provide ACTELION with all requested assistance necessary for obtaining any patents, including execution of legal documents. It is understood that any publication is withheld until a patent application is filed.

ZDRAVOTNICKÉMU ZAŘÍZENÍ vznikl nárok na další platbu, podat patentové přihlášky vlastním jménem, přičemž se uvedené vynálezy a zlepšení stanou a zůstanou výlučným vlastnictvím společnosti ACTELION. ZKOUŠEJÍCÍ a ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ souhlasí s tím, že společnosti ACTELION poskytnou veškerou vyžádanou podporu, která bude nezbytná k získání jakýchkoli patentů, včetně vyhotovení právních listin. Přitom se má za to, že jakékoli zveřejnění bude pozdrženo, dokud nebude podána příslušná patentová přihláška.

10.3. These obligations shall continue beyond the termination of this Agreement and shall be binding upon the INVESTIGATOR's and/or INSTITUTION's assigns, successors, administrators and other legal representatives. INSTITUTION and INVESTIGATOR will ensure that adequate provisions are in place with the Study Staff in order to guarantee compliance with this Clause.

10.3. Tyto povinnosti zůstávají v platnosti i po ukončení této smlouvy, přičemž budou závazné i pro nabyvatele práv a titulů, právní nástupce, správce pozůstalosti a další zákonné zástupce ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ a/nebo ZKOUŠEJÍCÍHO. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ a ZKOUŠEJÍCÍ zajistí přijetí odpovídajících opatření, která zaručí, že se ustanoveními tohoto článku bude řídit také studijní personál.

11. Term and Termination

11. Trvání a ukončení

11.1. This Agreement shall come into force and effect as of the date of the last signature of the Parties and shall remain in effect for the duration of the Study (i.e. until acceptance of the final report by ACTELION).

11.1. Tato smlouva vstupuje v platnost a nabývá účinnosti od data připojení posledního podpisu smluvních stran a zůstane v platnosti po dobu trvání studie (tj. do přijetí závěrečné zprávy společností ACTELION).

11.2. This Agreement may be terminated by either Party for good reason (e.g. patient safety) at any time by giving one month prior written notice to the other Party.

11.2. Tato smlouva může být kteroukoli ze smluvních stran kdykoli ze závažného důvodu (např. z důvodu bezpečnosti pacientů) ukončena doručením písemné výpovědi s jednoměsíční výpovědní dobou druhé straně.

- | | |
|---|---|
| <p>11.3. INVESTIGATOR agrees that during the term of this Agreement he/she will notify ACTELION of any conflicting mandates with third parties in writing and ACTELION may decide to accept such situation or not. In the negative, ACTELION has the right to terminate the Agreement.</p> | <p>11.3. ZKOUŠEJÍCÍ souhlasí s tím, že během trvání této smlouvy bude společnost ACTELION písemně informovat o jakýchkoli kolidujících zmocněních udělených třetími stranami a společnost ACTELION se může rozhodnout, zda takovou situaci bude akceptovat či nikoli. Rozhodne-li se společnost ACTELION, že je pro ni taková situace nepřijatelná, má právo ukončit tuto smlouvu.</p> |
| <p>11.4. In case monitoring and/or auditing identifies serious and/or persistent non-compliance with the obligations as outlined in this Agreement on the part of the INVESTIGATOR and/or INSTITUTION, ACTELION will have the right to terminate the INVESTIGATOR's (INSTITUTION's) participation in the Study with immediate effect. If this occurs, ACTELION will notify the regulatory authority(ies).</p> | <p>11.4. V případě, že v rámci monitoringu a/nebo auditu bude zjištěno závažné a/nebo přetrvávající nedodržování povinností shrnutých v této smlouvě ze strany ZKOUŠEJÍCÍHO a/nebo ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ, bude mít společnost ACTELION právo ukončit s okamžitou účinností účast ZKOUŠEJÍCÍHO (ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ) ve studii. Nastane-li taková situace, společnost ACTELION o ní uvědomí správní orgán(y).</p> |
| <p>12. <u>Miscellaneous</u></p> | <p>12. <u>Různé</u></p> |
| <p>12.1. The contact person at ACTELION will be: XXXXX</p> <p>or any other person ACTELION may designate.</p> | <p>12.1. Kontaktní osobou společnosti ACTELION bude: XXXXX</p> <p>nebo kterákoli další osoba, kterou společnost ACTELION případně ustanoví.</p> |
| <p>12.2. INVESTIGATOR or INSTITUTION will not assign or transfer any of their rights or obligations hereunder without prior written consent of ACTELION. Any assignments or transfer of any obligations or rights hereunder without the prior written consent of ACTELION, shall be null and void and render this Agreement subject to immediate termination by ACTELION without any</p> | <p>12.2. ZKOUŠEJÍCÍ nebo ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ nepostoupí nebo nepřevede žádné ze svých práv nebo povinností vyplývajících z této smlouvy bez předchozího písemného souhlasu společnosti ACTELION. Jakékoli postoupení nebo převedení kterýchkoli z těchto práv nebo povinností učiněné bez předchozího písemného souhlasu společnosti ACTELION bude od počátku neplatné a bude považováno za důvod k okamžitému ukončení</p> |

obligation or liability attached to ACTELION as a result of such termination.

smlouvy společností ACTELION, která tím bude zproštěna jakéhokoli závazku nebo odpovědnosti, jež by pro ni z takového ukončení jinak vyplývaly.

12.3. This Agreement and its attached Exhibits A to C, which constitute integral parts hereof, constitute the entire and complete understanding between the Parties. This Agreement is written in Czech and English languages. In the case of discrepancy between Czech and English version, the Czech version takes precedence.

12.3. Tato smlouva a k ní připojené přílohy A až C, které tvoří její nedílnou součást, tvoří úplné a konečné ujednání mezi smluvními stranami. Smlouva je vyhotovena v české a anglické jazykové verzi. V případě rozporů mezi těmito verzemi, je rozhodující česká jazyková verze.

12.4. Any terms and conditions, which by their intent or content are meant to have validity beyond expiry or termination, shall survive the expiry or termination of this Agreement.

12.4. Jakékoli podmínky, které jsou svým smyslem nebo obsahem definovány tak, že by měly platit i po vypršení trvání této smlouvy nebo po jejím ukončení, zůstávají účinné i po vypršení trvání této smlouvy nebo po jejím ukončení.

13. Applicable Law and Venue

13. Použitelné zákony a místní soudní příslušnost

13.1. This Agreement shall be interpreted and construed in accordance with the laws of Czech Republic, under exclusion of its conflicts of laws rules.

13.1. Interpretace a výklad této smlouvy podléhají zákonům České republiky. V případě rozporu se zákonnými normami jsou nadřazena ustanovení příslušného zákona.

13.2. In case of controversies, which cannot be settled amicably, the matter shall be brought before the competent courts of Czech Republic.

13.2. V případě vzniku sporných bodů, které se nepodaří urovnat smírným narovnáním, bude záležitost předložena k projednání příslušným soudům České republiky.

Annexes of this agreement:

Annex A: Protocol of Study No. AC-058B202

Annex B: Schedule of Payments

Annex C: Power of attorney

Annex D: Insurance Certificate

Přílohy této smlouvy:

Příloha A: Protokol studie č. AC-058B202

Příloha B: Rozpis plateb

Příloha C: Plná moc

Příloha D: Pojistný certifikát

AC-058B202, Institution and Investigator agreement, FN Olomouc, final version 29 Apr 2010, English

Initials _____

AC-058B202, Institution and Investigator agreement, FN Olomouc, finální verze z 29. dubna 2010, česky

Iniciály _____

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have executed this Agreement in triplicate by persons duly authorized.

NA DŮKAZ TOHO je tato smlouva ve trojím vyhotovení podepsána osobami, které k tomu byly smluvními stranami řádně zmocněny.

For INSTITUTION:

Name: MUDr. Radomír Maráček
Title: Director
Signature: _____
Date: _____

Za ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ:

Jméno: MUDr. Radomír Maráček
Funkce: ředitel
Podpis: _____
Datum: _____

INVESTIGATOR:

Name: XXXXX
Title: XXXXX
Signature: _____
Date: _____

ZKOUŠEJÍCÍ:

Jméno: XXXXX
Funkce: XXXXX
Podpis: _____
Datum: _____

For ACTELION Pharmaceuticals Ltd:

Name: XXXXX
Titul: XXXXX
Date: _____
Signature: _____

Za ACTELION Pharmaceuticals Ltd:

Jméno: XXXXX
Funkce: XXXXX
Datum: _____
Podpis: _____

Name: XXXXX
Title: XXXXX
Date: _____
Signature: _____

Jméno: XXXXX
Funkce: XXXXX
Datum: _____
Podpis: _____

Annex A:
Study Protocol XXXXX

Příloha A:
**Protokol Klinického
hodnocení** XXXXX

AC-058B202, Institution and Investigator agreement, FN Olomouc,
final version 29 Apr 2010, English

Initials _____

AC-058B202, Institution and Investigator agreement, FN Olomouc,
finální verze z 29. dubna 2010, česky

Iniciály _____

**Annex B:
Schedule of Payments**

**Příloha B:
Rozpis plateb**

XXXXX

XXXXX

Annex C: Power of attorney

Příloha C: Plná moc

AC-058B202, Institution and Investigator agreement, FN Olomouc,
final version 29 Apr 2010, English

Initials _____

AC-058B202, Institution and Investigator agreement, FN Olomouc,
finální verze z 29. dubna 2010, česky

Iniciály _____

Annex D: Insurance Certificate

Protocol AC-058B202 / ACT-128800

Příloha D: Pojistný certifikát

Protokol AC-058B202 / ACT-128800

AC-058B202, Institution and Investigator agreement, FN Olomouc,
final version 29 Apr 2010, English

Initials _____

AC-058B202, Institution and Investigator agreement, FN Olomouc,
finální verze z 29. dubna 2010, česky

Iniciály _____