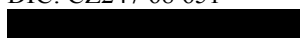


Smlouva o klinickém hodnocení humánního léčiva

Agreement on Clinical Trial of a Medicine for Human

Use

F. Hoffmann-La Roche Ltd.
Grenzacherstrasse 124
CH-4070 Basel
Švýcarsko
dále jen „**zadavatel**“
zastoupený na základě plné moci:
Quintiles Czech Republic, s.r.o.
se sídlem Radlická 714, 158 00 Praha 5
Česká republika
IČ: 247 68 651
DIČ: CZ247 68 651

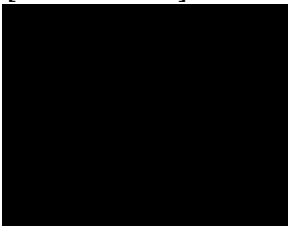

a
Smluvní výzkumná organizace
Quintiles Czech Republic, s.r.o.
se sídlem Radlická 714, 158 00 Praha 5
Česká republika
IČ: 247 68 651
DIČ: CZ247 68 651


dále jen „**smluvní výzkumná organizace**“

a
Pardubická krajská nemocnice a.s.
Kyjevská 44, Pardubice, PSČ 532 03
IČ: 275 20 536, DIČ: CZ27520536
zastoupená MUDr. Tomášem Gottvaldem, ředitelem a
předsedou představenstva
Ing. Kamilem Stiborkem, členem představenstva
Ing. Zdeňkem Kohoutkem, členem představenstva
zapsanou v obchodním rejstříku u KS Hradec Králové oddíl
B, vložka 2629


dále jen „**zdravotnické zařízení**“

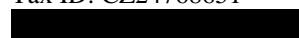
a
[LOGO HERE]



dále jen „**hlavní zkoušející**“

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

F. Hoffmann-La Roche Ltd.
Grenzacherstrasse 124
CH-4070 Basel
Switzerland
hereinafter "**the Sponsor**"
represented based on a Power of Attorney by:
Quintiles Czech Republic, s.r.o.
with its registered office at Radlická 714, 158 00 Prague 5
Czech Republic
ID: 247 68 651
Tax ID: CZ24768651


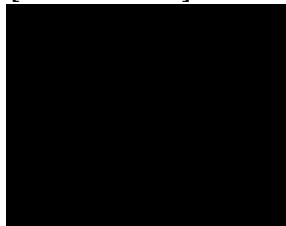
and
Contract Research Organisation
Quintiles Czech Republic, s.r.o.
with its registered office at Radlická 714, 158 00 Prague 5
Czech Republic
ID: 247 68 651
Tax ID: CZ24768651


hereinafter the "**Contract Research Organisation**"

and
Pardubice Regional Hospital, a.s.
Kyjevská 44, Pardubice, Postal Code 532 03
ID: 275 20 536, Tax ID: CZ27520536
represented by Tomáš Gottvald, MD, Director and Chair of
the Executive Board
Kamil Stiborek, Eng., Member of the Executive Board
Zdeňk Kohoutek, Eng., Member of the Executive Board
registered in the Business Register maintained by the
Hradec Králové Regional Court, Section B, Item 2629

hereinafter "**the Institution**"

and
[LOGO HERE]



hereinafter "**the Principal Investigator**"

Preamble:
The Sponsor is a “sponsor“ of clinical trials pursuant to the
Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended.
Quintiles Czech Republic, s.r.o., is a “contract research
organisation” pursuant to the Act No. 378/2007 Coll., on
Pharmaceuticals, as amended, and represents the Sponsor
within the scope of the Power of Attorney, which
constitutes an integral part of this Agreement. Based on the
contractual relationship with the Sponsor, Quintiles
GesmbH is a provider of financial means for conducting the
clinical trial pursuant to this Agreement.

English Translation of Agreement on Clinical Trial of a Medicine for Human Use

F. Hoffmann-La Roche Ltd., Protocol WA21092

Pardubice Regional Hospital, a.s., 

Version 4.0 dated 17-05-2011

Quintiles Czech Republic, s.r.o., Project Code JLA47285

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

In accordance with the provision of Section 269, par. 2 of the Act No. 513/1991 Coll., the Commercial Code, as amended, the above-named parties are entering into this Agreement:

I.

Předmět a účel smlouvy

1) Předmětem této smlouvy je provedení klinického hodnocení humánního léčiva s názvem: „**Randomizovaná, dvojitě zaslepená, dvojitě maskovaná studie s paralelními skupinami hodnotící účinnost a bezpečnost Ocrelizumabu v porovnání s Interferonem Beta-la (Rebif®) u pacientů s relabující roztroušenou sklerózou**“, číslo protokolu **WA21092 B** (příloha č. 5 této smlouvy), dále jen „**klinické hodnocení**“.

2) Účelem smlouvy je stanovit podmínky k provedení klinického hodnocení a vymezit práva a povinnosti smluvních stran pro průběh klinického hodnocení a zpracování jeho výsledků.

[LOGO HERE]

II.

Vyžádání povolení a souhlasu k zahájení klinického hodnocení

Klinické hodnocení bude provedeno na základě povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv, vydaného dne 15.02.2011 pod č.j. suklS 190631/2010, souhlasu etické komise pro multicentrická hodnocení, vydaného dne 21.02.2011 pod č.j. 1690/10 S-MEK a souhlasu etické komise zdravotnického zařízení, vydaného dne 12.11.2010 pod č. j. 357/12.11.2010, které tvoří přílohu č. 1, č. 2 a č. 3 této smlouvy.

III.

Místo a doba provedení klinického hodnocení

1) Klinické hodnocení bude provedeno na klinice neurologie - MS centru, v Pardubické krajské nemocnici a.s., Kyjevská 44, Pardubice, PSČ 532 03, pod vedením hlavního zkoušející [REDACTED] a spoluzkoušejícími. Splnění povinností, které jsou v této smlouvě stanoveny hlavnímu zkoušejícímu a spoluzkoušejícím zajistí zdravotnické zařízení v rámci pracovněprávních vztahů jako jejich zaměstnavatel.

2) Nábor subjektů hodnocení bude probíhat v předpokládané době od července 2011 do října 2012 nebo do dosažení požadovaného počtu subjektů hodnocení v klinickém hodnocení, pokud tak nastane dříve.

3) Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že minimální cílový počet zařazení je 5 subjektů hodnocení a vynaloží veškeré úsilí, aby cílového počtu bylo dosaženo během přiměřené doby po zahájení klinického hodnocení ve zdravotnickém zařízení. V případě, že zdravotnické zařízení toto pravidlo nesplní, může zadavatel znovu zvážit účelnost pokračování zdravotnického zařízení v klinickém hodnocení.

IV.

Základní podmínky provádění klinického hodnocení

1) Hlavní zkoušející provede klinické hodnocení při dodržení platných právních předpisů ČR, a to zejména zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších

I.

Subject-Matter and Purpose of the Agreement

1) The subject-matter of this Agreement is conduct of a clinical trial of a medicine for human use, titled: “**A Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Ocrelizumab in Comparison to Interferon Beta-1a (Rebif®) in Patients with Relapsing Multiple Sclerosis**”, protocol number WA21092 B (Attachment 5 hereto), hereinafter “the clinical trial”.

2) The purpose of this Agreement is to set terms of conducting the clinical trial and define rights and responsibilities of the parties for the course of the clinical trial and processing its results.

[LOGO HERE]

II

Applying for authorisation and approval to begin the clinical trial

The clinical trial will be performed based on the authorisation of the State Institute for Drug Control issued on 15 February 2011 under the reference number 190631/2010, the approval of the Multicentre Trials Ethics Committee issued on 21 February 2011 under the reference number 1690/10 S-MEK, and the approval of the Institutional Ethics Committee issued on 12 November 2010 under the reference number 357/12.11.2010, which documents constitute the Attachments No. 1, 2 and 3 hereto.

III

Location and time for conducting the clinical trial

1) The clinical trial will be conducted at the neurology clinic – MS centre, in the Pardubice Regional Hospital, a.s., Kyjevská 44, Pardubice, postal Code 532 03, under the leadership of the Principal Investigator, [REDACTED], and sub-investigators. The Institution shall ensure fulfilment of duties set in this Agreement for the Principal Investigator and sub-investigators as their employer within the framework of their employment relationship.

2) It is expected that study subject recruitment will take place from July 2011 to October 2012 or until reaching the required number of study subject in the clinical trial, if that occurs sooner.

3) The Institution acknowledges that the minimum enrollment target is 5 study subjects, and shall use its best efforts to reach the enrollment goal within a reasonable time after commencement of the clinical trial at the Institution. If the Institution fails to meet this condition the Sponsor may reconsider the Institution’s suitability to continue participation in the clinical trial.

IV

Basic terms of conducting the clinical trial

1) The Principal Investigator will conduct the clinical trial in compliance with all laws of the Czech Republic, in particular the Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals,

English Translation of Agreement on Clinical Trial of a Medicine for Human Use
F. Hoffmann-La Roche Ltd., Protocol WA21092

Pardubice Regional Hospital, a.s., [REDACTED]

Version 4.0 dated 17-05-2011

Quintiles Czech Republic, s.r.o., Project Code JLA47285

předpisů, zákona č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, ve znění pozdějších předpisů, vyhlášky č.226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů, pokynu SÚKL pod zn. LEK-12 a ve shodě se základními podmínkami a zásadami stanovenými:

[LOGO HERE]

- a) v povolení vydaném k provedení klinického hodnocení Státním ústavem pro kontrolu léčiv a dalšími institucemi uvedenými v čl. II. smlouvy;
 - b) v protokolu klinického hodnocení číslo WA21092 B, jehož případné změny lze provést v souladu s § 56 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů;
 - c) v instrukci zadavatele nazvané "Investigator's Brochure" obsahující veškeré v současné době známé informace o léčivu použitém v klinickém hodnocení a jeho vlastnostech. Instrukci předá zadavatel hlavnímu zkoušejícímu a bude připojena k dokumentaci klinického hodnocení.
- 2) Klinické hodnocení bude provedeno ve shodě se správnou klinickou praxí a podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace.
 - 3) Dokumenty uvedené v článku IV. odst. 1 písm. b) a c) jsou důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být poskytnuty jen zaměstnancům zdravotnického zařízení v čl. III. odst. 1 této smlouvy a orgánům a institucím uvedeným v čl. VI. odst. 3.

V.

Výběr subjektů klinického hodnocení a vyžádání jejich souhlasu

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

VI.

as amended, Act No. 20/1966 Coll., on Public Health Care, as amended, Decree No. 226/2008 Coll., on Good Clinical Practice, and further requirements for clinical trial of medicinal products, as amended, State Institute of Drug Control instruction with reference code LEK-12, and in accordance with the basic terms and standards set forth:

[LOGO HERE]

- a) in the authorisation to conduct the clinical trial issued by the State Institute for Drug Control and other institutions, as specified in the Section II hereof;
 - b) in the protocol of the clinical trial No. WA21092 that could be modified pursuant to Section 56 of the Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended;
 - c) in the instruction titled the "Investigator Brochure", containing all currently known information on the medication used in the clinical trial and its properties. This instruction will be provided to the Principal Investigator by the Sponsor, and it will be added to the clinical trial documentation.
- 2) The clinical trial shall be conducted in compliance with the good clinical practice and conditions based on the Declaration of Helsinki.
 - 3) Documents specified in the Section IV, par. 1, letters b) and c) are confidential, and information on their content may be provided only to the Institution personnel described in the Section III, par. 1 hereof and to authorities and institutions specified in the Section VI, par. 3.

V

Selection of study subjects and obtaining their consent

- 1) Study subjects may be enrolled in the clinical trial only with their written consent (the Informed Consent) and after being properly advised. Obtaining the study subjects consent must be done in compliance with the legal regulations, ethical principles and good clinical practice. For that purpose:
 - a) The Sponsor declares that it provided to the Principal Investigator the form of study subject informed consent with enrollment in the clinical trial and the form of the written advice for the study subject.
 - b) If the study subject agrees to be enrolled in the clinical trial the Principal Investigator shall ask him/her to sign the Informed Consent, which must be always done prior to any initial assessment or test in the clinical trial.
 - 2) The signed Informed Consents will be filed in the clinical trial documentation maintained by the Principal Investigator.
 - 3) If during the clinical trial the Sponsor finds out that a study subject was enrolled in violation of the protocol, the Sponsor may discontinue such study subject from the clinical trial.
- [LOGO HERE]
- 4) The Principal Investigator, Institution and Sponsor must comply with the applicable Czech Republic laws on personal data protection of study subjects during the clinical trial and after its completion.

VI

English Translation of Agreement on Clinical Trial of a Medicine for Human Use

F. Hoffmann-La Roche Ltd., Protocol WA21092

Pardubice Regional Hospital, a.s., [REDACTED]

Version 4.0 dated 17-05-2011

Quintiles Czech Republic, s.r.o., Project Code JLA47285

Monitorování a kontrola průběhu klinického hodnocení

Clinical trial monitoring and audit

- 1) Průběh a provádění klinického hodnocení budou koordinovány, kontrolovány a sledovány odbornými útvary či pověřenými osobami zadavatele, kterým zdravotnické zařízení i hlavní zkoušející umožní přístup ke všem informacím získaným v rámci klinického hodnocení, i k výsledkům laboratorních testů, zkoušek a jiných záznamů o subjektech hodnocení zařazených do klinického hodnocení.
- 2) Pověřenou osobou pro sledování klinického hodnocení je: [REDACTED] popřípadě jiná osoba písemně zmocněná zadavatelem ke sledování klinického hodnocení.
- 3) Průběh klinického hodnocení a jeho výsledek mohou být kontrolovány také pověřenými auditory zadavatele; tím není dotčeno právo kontroly pověřenými pracovníky příslušných státních orgánů České republiky a zahraničních kontrolních úřadů.
- 4) Subjekty hodnocení budou poučeny v souladu s čl. V. odst. 1 této smlouvy a informovány také o tom, že údaje získané o nich v průběhu klinického hodnocení mohou být pro účely kontroly použity a předloženy také příslušným státním orgánům České republiky a zahraničním kontrolním úřadům.
- 5) Zadavatel může pověřit kontrolou nebo monitorováním jinou smluvní organizací nebo jiné osoby, než jsou uvedené v odst. 1, 2 a 3 tohoto článku jen s předchozím písemným souhlasem zdravotnického zařízení a hlavního zkoušejícího.
- 1) The course and conduct of the clinical trial shall be coordinated, reviewed and monitored by the Sponsor's specialized organizational units or authorised representatives to whom the Institution and Principal Investigator shall grant access to all information obtained in the clinical trial and to results of laboratory tests, assessments and other records of study subjects enrolled in the clinical trial.
- 2) A person authorised to monitor the clinical trial is: [REDACTED] or other person the Sponsor authorises in writing to monitor the clinical trial.
- 3) The course and result of the clinical trial may be also reviewed by the Sponsor's authorised auditors; that does not affect the right of the audit performed by authorised employees of the competent state authorities of the Czech Republic and foreign authorities.
- 4) Study subjects will be advised pursuant to the Section V, par. 1 hereof and will be also informed that their data obtained during the clinical trial may be also used and presented for the purpose of the audit to the competent state authorities of the Czech Republic and foreign authorities.
- 5) The Sponsors may authorise other contract organizations or individuals, not specified in par. 1, 2 and 3 of this Section, to perform the audit or monitoring only with the prior written consent of the Institution and Principal Investigator.

VII.

Ostatní ujednání

- 1) Zadavatel poskytne zdravotnickému zařízení formuláře pro záznam údajů o subjektech hodnocení (dále jen „CRF“).
- 2) Zadavatelem poskytnuté léčivo(-a) i ostatní materiál, jejichž specifikace je uvedena v protokolu o klinickém hodnocení (čl. IV. odst. 1 písm. b) této smlouvy) použije hlavní zkoušející pouze pro provedení klinického hodnocení. Všechny materiály, které nebudou použity v rámci klinického hodnocení, vrátí zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zadavateli nebo je zlikvidují podle instrukcí zadavatele.
- [LOGO HERE]**
- 3) Zdravotnické zařízení se zavazuje uschovat veškerou dokumentaci uloženou ve svazku hlavního zkoušejícího i dokumentaci vztahující se k subjektům hodnocení po dobu 15 let od ukončení klinického hodnocení.
- 4) Zasilání nebezpečného zboží a infekčního materiálu (včetně vzorků infekčních subjektů) se řídí příslušnými právními předpisy. Zdravotnické zařízení odpovídá za zajištění toho, že každá osoba, která bude balit a manipulovat s nebezpečným zbožím nebo infekčním materiálem za účelem jeho expedice ze zdravotnického zařízení, bude jednat v souladu s příslušnými právními předpisy.
- 5) Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející souhlasí, že jejich rozhodnutí, pokud jde o poradenství a péči o
- 1) The Sponsor shall provide to the Institution study subject Case Report Forms (hereinafter, "CRFs").
- 2) The Principal Investigator shall use medication(s) and other materials provided by the Sponsor, as specified in the clinical trial protocol (Section IV, par. 1, letter b) hereof, solely for the purpose of conducting the clinical trial. The Institution and Principal Investigator shall return to the Sponsor all materials not used in the clinical trial or shall dispose of them according to the Sponsor's instructions.
- [LOGO HERE]**
- 3) The Institution agrees to retain all documentation kept in the Principal Investigator's file as well as study subject documentation for 15 years after the end of the clinical trial.
- 4) Shipping of dangerous goods and infectious materials (including samples from infectious subjects) is regulated by applicable laws. The Institution is responsible for ensuring that everyone who will pack and handle dangerous goods or infectious materials for the purpose of shipping them from the Institution will comply with the applicable laws.
- 5) The Institution and Principal Investigator agree that their decisions, with respect to the advice and care

VII

Other agreements

English Translation of Agreement on Clinical Trial of a Medicine for Human Use
F. Hoffmann-La Roche Ltd., Protocol WA21092

Pardubice Regional Hospital, a.s., [REDACTED]

Version 4.0 dated 17-05-2011

Quintiles Czech Republic, s.r.o., Project Code JLA47285

každého pacienta, nebude ovlivněno úhradou, kterou provided to each patient, will not be affected by the dostávají za toto klinické hodnocení, dále osvědčují, že tato compensation they receive for performing this clinical trial, kompenzace nepřesahuje reálnou tržní hodnotu služeb, and they warrant that such compensation does not exceed které poskytují a že žádné platby nejsou poskytovány za the fair market value of the services they provide, and that účelem přimět je k nákupu nebo předepisování jakýchkoliv no payments are being provided for the purpose of inducing léků, zařízení nebo produktů. Pokud zadavatel nebo them to purchase or prescribe any drugs, devices or smluvní výzkumná organizace poskytuje veškeré produkty products. If the Sponsor or Contract Research Organisation nebo předměty pro použití v klinickém hodnocení zdarma, provide any free products or items for use in the clinical zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející souhlasí, že trial, the Institution and Principal Investigator agree that nebudou žádat úhradu po žádném pacientovi, pojišťovně they will not bill any patient, insurer or governmental nebo státním úřadě nebo jakékoli jiné třetí straně za tyto agency, or any other third party, for such free products or zdarma poskytnuté produkty nebo předměty. Zdravotnické items. The Institution and Principal Investigator agree that zařízení a hlavní zkoušející souhlasí, že nebudou žádat they will not bill any patient, insurer, or governmental úhradu po žádném pacientovi, pojišťovně nebo státním agency for any visits, services or expenses incurred during úřadě za jakékoli návštěvy, služby nebo výdaje vzniklé v the clinical trial for which they have received compensation průběhu klinického hodnocení, za které obdrželi náhradu od from the Contract Research Organisation or Sponsor, or smluvní výzkumné organizace nebo zadavatele, nebo které which are not part of the ordinary care that they would nejsou součástí běžné péče, kterou by za normálních normally provide for the patient. okolností poskytli pacientovi.

6. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející tímto 6. The Institution and Principal Investigator hereby prohlašují a zaručují, že ani oni, ani jakýkoli jednotlivec či represent and warrant that neither they nor any person or subjekt jednajících jejich jménem, ani žádný příjemce plnění entity acting on their behalf, nor any payee under this dle této Smlouvy, nebude, přímo či nepřímo, nabízet či Agreement, will, directly or indirectly, offer or provide, or platit, či nesjedná úhradu či nabídku takového plnění, arrange compensation or offer of such payment, any jakoukoli úhradu či poskytnutí jakékoli majetkové hodnoty compensation or providing any items of value to any Public jakémukoli zástupci veřejné moci (ve smyslu definice níže Official (as defined below) or public entity with the uvedené) či veřejnému subjektu, a to, s vědomím či knowledge or intention that such compensation, payment, záměrem, že taková úhrada, platba, příslib či dar, zcela či promise or gift will be provided, in whole or in part, for the částečně, bude uskutečněna za účelem ovlivnění jakéhokoli purpose of influencing any official act or the content of úředního postupu či obsahu rozhodnutí, jež svojí povahou decision that by its nature will help the Contract Research napomůže smluvní výzkumné organizaci, zadavateli, Organisation, Sponsor, Institution and Principal zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu získat Investigator to obtain an unfair advantage or to obtain or neoprávněnou výhodu či získat či si udržet obchodní retain business, or to secure the business opportunity for any příležitost či k zajištění poskytnutí takové obchodní person or entity. příležitosti jakékoli osobě či subjektu.

Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející prohlašují a The Institution and Principal Investigator represent and zaručují, že ani oni, ani jakýkoli příjemce plnění dle této warrant that neither they or any payee under this Agreement Smlouvy, ni jakákoli osoba či subjekt jednajících jejich nor any person or entity acting on their behalf are a Public jménem je zástupcem veřejné moci disponující oprávněním Official with authorisation or power to influence any či možností ovlivnit jakýkoli úřední postup, zdravotnické Official procedure; the Institution and/or Principal zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející se zavazují písemně Investigator agree to notify in writing vyrozumět

[LOGO HERE]

Smluvní výzkumnou organizace v případě, že hlavní the Contract Research Organisation if, during the term of zkoušející, příjemce plnění či jakákoli osoba či subjekt this Agreement, the Principal Investigator, payee or any person or entity acting on behalf of the Institution and/or jednajících jménem Zdravotnického zařízení a/nebo hlavního Principal Investigator becomes a Public Official with the zkoušejícího se stala zástupcem veřejné moci disponující power to influence the official procedure. tak možností ovlivnit úřední postup během trvání platnosti této Smlouvy.

Vedle ostatních oprávnění, nároků a prostředků nápravy In addition to other rights, entitlements and remedies under upravených touto Smlouvou či zákonem, jsou smluvní this Agreement or under a law, the Contract Research výzkumná organizace či zadavatel oprávněni ukončit Organisation or Sponsor may terminate this Agreement if platnost této Smlouvy v případě, že zdravotnické zařízení the Institution and/or Principal Investigator breach any of a/nebo hlavní zkoušející poruší jakékoli prohlášení či the representations or warranties contained in this Section záruky upravené tímto článkem nebo v případě, že smluvní or if the Contract Research Organisation or Sponsor learn výzkumná organizace nebo zadavatel zjistí, že jsou ze that improper payments are being or have been made to strany zdravotnického zařízení a/nebo hlavního Public Officials by the Institution and/or Principal zkoušejícího či jakékoli fyzické osoby či právnické osoby Investigator, or by any person or entity acting on their jednajících jejich jménem, jsou či byla poskytována behalf.

English Translation of Agreement on Clinical Trial of a Medicine for Human Use
F. Hoffmann-La Roche Ltd., Protocol WA21092

Pardubice Regional Hospital, a.s., [REDACTED]

Version 4.0 dated 17-05-2011

Quintiles Czech Republic, s.r.o., Project Code JLA47285

neoprávněná plnění zástupců veřejné moci.

Pro účely této Smlouvy pojem „zástupce veřejné moci“ znamená jakýkoliv úředník či zaměstnanec správního úřadu, jiné mezinárodní organizace veřejného typu či jakékoli sekce, oddělení, orgánu či pobočky těchto institucí, nebo jakoukoli osobu jednající v kompetenci úřední moci, a to ve prospěch jakékoli veřejné organizace či veřejného uskupení; a dále jakoukoli politickou stranu či zástupce politické strany, či jakéhokoli kandidáta či uchazeče o výkon funkce veřejné moci.

For the purposes of this Agreement, “Public Official” means any officer or employee of a government, a public international organization or any division, department, agency or branch thereof, or any person acting in an official capacity on behalf of any public organisation or public association; as well as any political party or party official, or any candidate or contender for a public office.

VIII.

Závažné nežádoucí příhody v průběhu klinického hodnocení

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

IX.

Náhrada za poškození zdraví subjektu hodnocení

1) Zadavatel prohlašuje, že v souladu s § 52 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zajistil na celou dobu provádění klinického hodnocení pojištění odpovědnosti za škodu pro zkoušejícího a zadavatele, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení. Kopie pojistného certifikátu tvoří přílohu č. 4 této smlouvy.

[LOGO HERE]

2) V případě poškození zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení budou zdravotnické zařízení a zadavatel v případě, že subjekt hodnocení vznese nárok na náhradu škody nad rámec jemu poskytnutého pojistného plnění, usilovat o mimosoudní vyrovnání nároku vzneseného subjektem hodnocení. Pokud k takovému mimosoudnímu vyrovnání dohodou nedojde, zavazuje se zadavatel poskytnout zdravotnickému zařízení náhradu škody ve výši subjektem hodnocení nebo jeho zákonných zástupců úspěšně uplatněného nároku u soudu dle právních předpisů platných v České republice. Tento nárok se přitom musí týkat poškození zdraví nebo smrti, která subjektu hodnocení, jenž se zúčastnil klinického hodnocení, vznikla v důsledku užívání hodnoceného humánního léčiva, uvedeného v článku I. této smlouvy a použitého v rámci klinického hodnocení uvedeného v článku I. této smlouvy, hodnocení, zkoušení nebo klinického zákroku nebo postupu provedeného v rámci klinického hodnocení, kterým by subjekt hodnocení nebyl vystaven, kdyby se klinického hodnocení nezúčastnil.

3) Nárok zdravotnického zařízení na náhradu škody podle odstavce 2 tohoto článku nevzniká, jestliže:

a) poškození zdraví (včetně smrti) subjektu hodnocení bylo způsobeno úmyslně, nedbalostí, protiprávním jednáním nebo nesplněním povinností

VIII

Serious Adverse Events during the clinical trial

1) The Principal Investigator must immediately report to the Sponsor, in the way and time frame set forth in the protocol or Investigator's Brochure, any serious adverse event that occurs during the clinical trial of the drug, with the exception of events that are described in the protocol or Investigator's Brochure as events not requiring immediate reporting. After that the Principal Investigator and Institution shall act in accordance with the Section 58 of the Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended.

IX

Compensation for study subject injury

1) The Sponsor warrants that pursuant to the Section 52 of the Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, the Sponsor obtained the liability insurance for the Investigator and the Sponsor for the entire duration of the clinical trial, which also covers compensation in case of death of a study subject or a damage of health of a study subject resulting from the conduct of the clinical trial. A copy of the insurance certificate constitutes the Attachments 4 hereto.

[LOGO HERE]

2) In case of health injury of a study subject resulting from the conduct of the clinical trial, if the study subject claims damages exceeding the insurance proceeds, the Institution and Sponsor shall endeavour to settle the study subject claim outside of the court. If the out-of-court settlement does not take place the Sponsor agrees to compensate the Institution for damages in the amount of the study subject's or his/her legal representatives claim successfully made at the court in accordance with the laws effective in the Czech Republic. Such claim must relate to a health injury or death of the study subject participating in the clinical trial that was a result of using the investigational human medicine specified in the Section I hereof and used in the clinical trial specified in the Section I hereof, assessment, testing or clinical intervention or procedure performed in the clinical trial, to which the study subject would not be exposed if he/she did not participate in the clinical trial.

3) The Institution is not entitled to compensation of damages pursuant to paragraph 2 of this Section if:

a) health injury (including death) of study subject was caused intentionally, by negligence, misconduct or breach of a duty of the Institution or Principal Investigator, as set

English Translation of Agreement on Clinical Trial of a Medicine for Human Use

F. Hoffmann-La Roche Ltd., Protocol WA21092

Pardubice Regional Hospital, a.s., [REDACTED]

Version 4.0 dated 17-05-2011

Quintiles Czech Republic, s.r.o., Project Code JLA47285

stanovené zdravotnickému zařízení či hlavnímu forth by the law or in this Agreement, including all its zkoušejícím právním předpisem nebo v této smlouvě, Attachments; včetně všech jejích příloh;

b) zdravotnické zařízení bez zbytečného odkladu, tj. b) the Institution failed to notify the Sponsor in nejpozději do dvaceti pracovních dnů ode dne, kdy se writing without undue delay, that is no later than within dozvěděl, že byl vůči němu uplatněn nárok na náhradu twenty business days from the time it learned about the škody, neoznámilo tuto skutečnost písemně zadavateli. claim for damages raised against it. The notification shall Oznámení bude odesláno doporučenou poštou zadavateli; be sent to the Sponsor as a registered mail;

c) na žádost zadavatele mu zdravotnické zařízení c) upon the Sponsor's request the Institution did not neumožnilo, na náklady zadavatele, účastnit se enable the Sponsor, at the Sponsor's cost, to participate in mimosoudního vyjednávání o nároku vzneseném podle the out-of-court settlement negotiations in regards of the odstavec 2 tohoto článku nebo následného soudního řízení; claim raised pursuant to paragraph 2 of this Section, or in the later court proceedings;

d) zdravotnické zařízení uznalo nárok vznesený podle d) the Institution agreed to compensation for the claim odstavec 2 tohoto článku, aniž by obdrželo předchozí raised pursuant to paragraph 2 of this Section without písemný souhlas zadavatele. obtaining a prior written consent of the Sponsor.

4) Smluvní výzkumná organizace výslovně odmítá 4) The Contract Research Organisation expressly jakoukoli odpovědnost ve spojení s hodnoceným léčivem, disclaims any liability in connection with the včetně jakékoliv odpovědnosti za jakékoliv léčivo investigational medication, including any liability for any vyplývající ze škody způsobené nebo údajně způsobené medication arising out of an injury caused by or allegedly aplikací takového léčiva, s výjimkou případů, že tato caused by the administration of such medication except in odpovědnost je způsobena nedbalostí, úmyslným cases when such liability is caused by the negligence, pochybením nebo porušením této smlouvy smluvní willful misconduct or breach of this Agreement by the výzkumnou organizací. Contract Research Organisation.

[LOGO HERE]

[LOGO HERE]

X.

X

Ochrana důvěrných informací. Osobní údaje

Protection of confidential information Personal data

1) Důvěrnými informacemi se pro účely této smlouvy 1) For the purpose of this Agreement, Confidential rozumí veškeré informace poskytnuté zadavatelem a Information means any information provided by the vztahující se ke klinickému hodnocení nebo studijní Sponsor and related to the clinical trial or study dokumentaci; zahrnují zejména informace o struktuře, documentation; this includes in particular information složení, vzorcích, know-how, technických postupech a about the structure, composition, samples, know-how, procesech, jakož i jiné informace zadavatelem označené technical procedures and processes, as well as other jako důvěrné. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející information designated as confidential by the Sponsor. The nesmí důvěrné informace zpřístupnit třetí osobě, vyjma Institution and Principal Investigator must not provide access to Confidential Information to a third person, except osob podílejících se na tomto klinickém hodnocení, které to persons involved in this clinical trial who need to know tyto informace potřebují znát, takové osoby jsou vázány it, and such persons are bound by the same duty to maintain stejnou povinností mlčenlivosti, nebo je používat pro účel confidentiality, or use the information for the purpose other jiný než určený v instrukcích zadavatele, a zajistí than the one designated in the Sponsor's instructions, and udržování ustanovení tohoto článku zaměstnanci will ensure that the Institution employees and contractors zdravotnického zařízení a smluvními partnery. Důvěrné comply with provisions of this Section. Confidential informace jsou součástí obchodního tajemství a předmětem Information is a part of trade secret and subject of the práv duševního vlastnictví zadavatele a budou drženy Sponsor's intellectual property rights and shall be kept zdravotnickým zařízením a hlavním zkoušejícím v tajnosti confidential by the Institution and the Principal Investigator a na místě pro takové informace určeném, vyjma případů, and stored at a place designated for such information, kdy zdravotnické zařízení nebo hlavní zkoušející prokáží, except when the Institution and Principal Investigation can že se jedná o informaci veřejně přístupnou. Pokud je ze prove the information is publicly accessible. If Confidential zákonem stanovených důvodů nutné důvěrnou informaci Information must be disclosed for reasons stipulated by the zpřístupnit, zdravotnické zařízení nebo hlavní zkoušející law the Institution and Principal Investigator shall toto neodkladně písemně oznámí zadavateli. immediately notify the Sponsor in writing.

2) Před zahájením klinického hodnocení a v jeho 2) Before commencement of the clinical trial or průběhu může být hlavní zkoušející a jeho/její tým požádán during the clinical trial the Principal Investigator and his/her o poskytnutí osobních údajů. Tyto údaje jsou předmětem team may be asked to provide personal data. Such data are právních předpisů na ochranu osobních údajů. V případě subject of personal data protection laws. In case of zkoušejících mohou tyto osobní údaje obsahovat jména, investigators, the personal data may include names, contact kontaktní informace, pracovní zkušenosti a profesní information, work experience and professional kvalifikaci, publikační činnost, životopisy a vzdělávací qualification, publications, biography and educational činnost pro následující účely: (i) provedení klinického activities for the following purposes: (i) conduct of the

English Translation of Agreement on Clinical Trial of a Medicine for Human Use

F. Hoffmann-La Roche Ltd., Protocol WA21092

Pardubice Regional Hospital, a.s., [REDACTED]

Version 4.0 dated 17-05-2011

Quintiles Czech Republic, s.r.o., Project Code JLA47285

hodnocení, (ii) přezkoumání státními kontrolními orgány, clinical trial; (ii) review by governmental regulatory zadavatelem, smluvní výzkumnou organizací, jejich agencies, Sponsor, Contract Research Organisation, and zástupci a pobočkami, (iii) jednání v souladu s právními a their agents and affiliates; (iii) compliance with legal and regulačními požadavky, (iv) uveřejnění na regulatory requirements; (iv) publication on www.clinicaltrials.gov a webových stránkách a v www.clinicaltrials.gov and websites and databases that databázích podobného účelu; a (v) uložení do databází z serve a comparable purpose; and (v) storing in databases for důvodů usnadnění výběru zkoušejících pro budoucí the purpose of facilitating selection of investigators for klinická hodnocení. Jména členů zkoušejícího týmu mohou future clinical trials. Names of members of the investigator být zpracovány v databázi kontaktů Smluvní výzkumné team may be processed in the Contract Research organizace pouze pro účely klinického hodnocení. Organisation contact database solely for the purpose of the Zadavatel bude správcem takových osobních údajů a clinical trial. The Sponsor shall be the data controller for smluvní výzkumná organizace bude jejich zpracovatelem, such personal data and the Contract Research Organisation vyjma případů, kdy smluvní výzkumná organizace shall be the processor of such personal data, except when sjakýmikoliv osobními údaji bude nakládat dle této the Contract Research Organisation handles any personal smlouvy jako správce, v takovém případě bude v rozsahu data under this Agreement in the manner of a data takového nakládání správcem smluvní výzkumná controller, in which case and to the extent of handling such organizace. Zadavatel a smluvní výzkumná organizace personal data the Contract Research Organisation shall be mohou zpracovávat „osobní údaje“, tak jak jsou definovány the data controller. The Sponsor and Contract Research ve Směrnici ochrany údajů 95/46/EC a v zákoně č. Organisation may process the “personal data“, as defined in the Data Protection Directive 95/46/EC and the Act No. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů, v platném znění the Data Protection Directive 95/46/EC and the Act No. (společně „legislativa na ochranu osobních údajů“), 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, as amended zkoušejících a členů zkoušejícího týmu pro účely (together hereinafter “Data Protection Legislation“), of investigátorů a členů zkoušejícího týmu pro účely klinického hodnocení a veškeré takové zpracování bude investigators and members of the investigator team for clinical trial-related purposes, and all such processing will probíhat v souladu s legislativou na ochranu osobních údajů. be carried out in accordance with the Data Protection Legislation.

[LOGO HERE]

XI.

Vlastnictví výsledků klinického hodnocení, jeho ochrana a publikování výsledků

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

XII.

Řešení sporů

- 1) Smluvní strany se dohodly, že právní vztahy vzniklé z této smlouvy se řídí obecně závaznými právními předpisy České republiky.
- 2) Smluvní strany se při zpracování klinického hodnocení zavazují vzájemně si pomáhat a případné spory a rozdílnost názorů na postup a způsob prací řešit jednáním obvyklým u smluvních stran.
- 3) K projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou překonány spoluprací dle odst. 2 tohoto článku, jsou příslušné soudní orgány České republiky.

English Translation of Agreement on Clinical Trial of a Medicine for Human Use
F. Hoffmann-La Roche Ltd., Protocol WA21092

Pardubice Regional Hospital, a.s., [REDACTED]

Version 4.0 dated 17-05-2011

Quintiles Czech Republic, s.r.o., Project Code JLA47285

clinical trial; (ii) review by governmental regulatory agencies, Sponsor, Contract Research Organisation, and their agents and affiliates; (iii) compliance with legal and regulatory requirements; (iv) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose; and (v) storing in databases for the purpose of facilitating selection of investigators for future clinical trials. Names of members of the investigator team may be processed in the Contract Research Organisation contact database solely for the purpose of the clinical trial. The Sponsor shall be the data controller for such personal data and the Contract Research Organisation shall be the processor of such personal data, except when the Contract Research Organisation handles any personal data under this Agreement in the manner of a data controller, in which case and to the extent of handling such personal data the Contract Research Organisation shall be the data controller. The Sponsor and Contract Research Organisation may process the “personal data“, as defined in the Data Protection Directive 95/46/EC and the Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, as amended (together hereinafter “Data Protection Legislation“), of investigators and members of the investigator team for clinical trial-related purposes, and all such processing will be carried out in accordance with the Data Protection Legislation.

[LOGO HERE]

XI

Ownership of clinical trial results, its protection and publication of results

- 1) Clinical trial result are owned exclusively by the Sponsor and protected by intellectual property rights.
- 2) The Institution and Principal Investigator agree to discuss with the Sponsor publishing of any professional presentation concerning the course or results of the clinical trial at least 60 days before submitting the publication to the press or before presenting the lecture. Clinical trial results or their part will not be published by the Institution or Principal Investigator without the prior written consent of the Sponsor.
- 3) The Institution and Principal Investigator acknowledge that no professional publication regarding inventions or investigational medications must be published by the Institution or Principal Investigator prior to the Sponsor's filing a patent application, if filing the patent application is relevant due to the nature of the clinical trial results.

XII

Dispute resolution

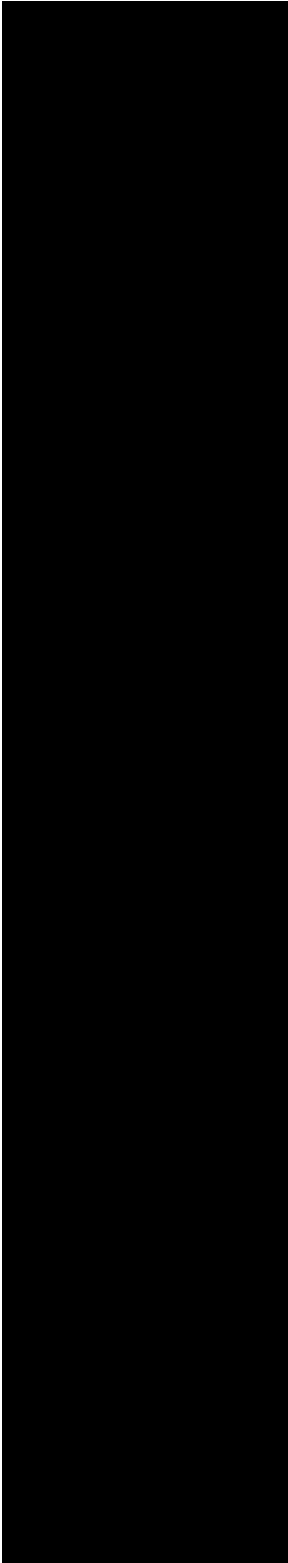
- 1) The parties agreed that legal relationship arising from this Agreement shall be governed by generally binding laws of the Czech Republic.
- 2) The parties agree to assist each other in conducting the clinical trial and to resolve any disputes or differences of opinion about work procedures and methods through usual negotiations of the parties.
- 3) Any disputes not settled through cooperation in accordance with par. 2 of this Section shall come under the jurisdiction of courts of the Czech Republic.

XIII.
Finanční vyrovnání

[LOGO HERE]

2) Platební schéma:

Platební schéma
Návštěva
Částka (Kč)

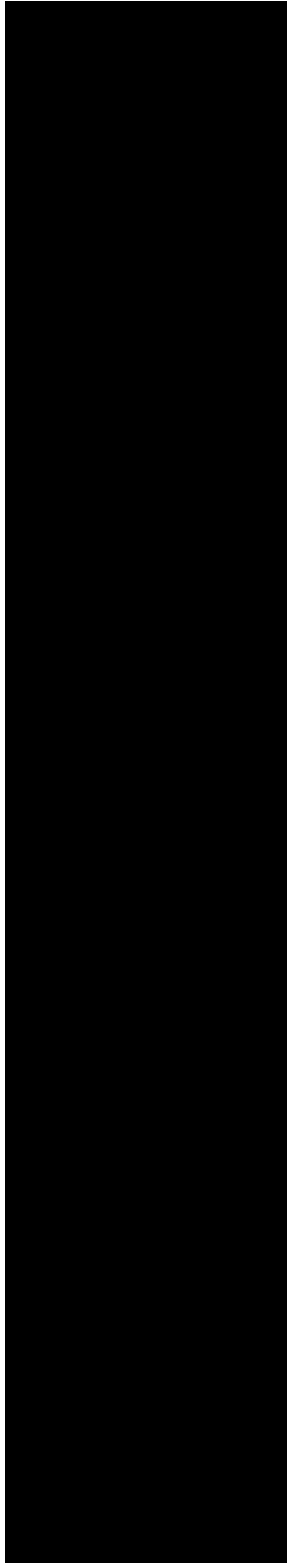


XIII
Financial compensation

[LOGO HERE]

2) Payment Schedule:

Payment Schedule
Visit
Amount (CZK)

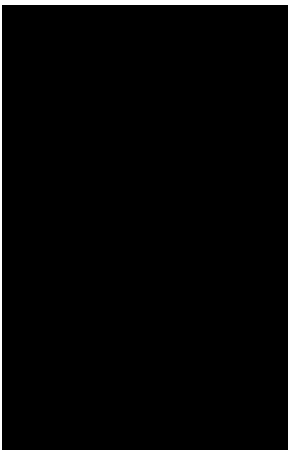


English Translation of Agreement on Clinical Trial of a Medicine for Human Use
F. Hoffmann-La Roche Ltd., Protocol WA21092

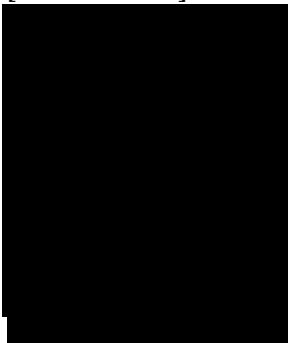
Pardubice Regional Hospital, a.s., [REDACTED]

Version 4.0 dated 17-05-2011

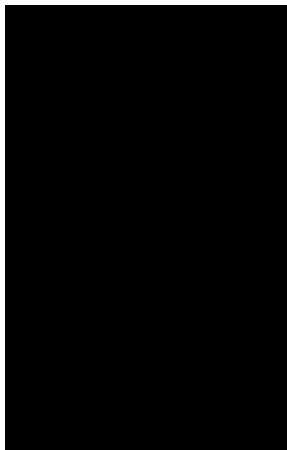
Quintiles Czech Republic, s.r.o., Project Code JLA47285



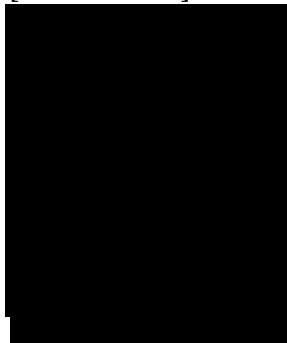
[LOGO HERE]



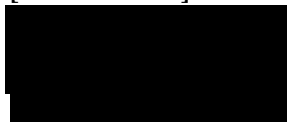
[LOGO HERE]



[LOGO HERE]



[LOGO HERE]



XIV.

Ukončení klinického hodnocení

1) Zadavatel do 90 dnů od ukončení klinického hodnocení oznámí Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a příslušným etickým komisím, že bylo klinické hodnocení ukončeno. Pokud došlo k ukončení klinického hodnocení předčasně, zkracuje se lhůta podle věty první na 15 dnů; v takovém případě zadavatel uvede důvody předčasného ukončení.

2) V případě, že alespoň jeden (1) subjekt hodnocení nebude zařazen do Klíčového data zařazení, může zadavatel ukončit tuto smlouvu v souladu s odst. 3 tohoto článku. Klíčové datum zařazení je definováno jako 100 (stý) kalendářní den po Iniciační návštěvě místa hodnocení.

[LOGO HERE]

3) Zadavatel nebo zdravotnické zařízení jsou oprávněni odstoupit od této smlouvy písemným oznámením této skutečnosti ostatním smluvním stranám a to s účinností ode dne doručení písemného oznámení poslední ze smluvních stran, a to v následujících případech:

- a) pokud některá smluvní strana neplní některé z ustanovení této smlouvy a neodstraní závažný stav ani ve lhůtě 60-ti dnů od doručení písemné výzvy k nápravě;
- b) pokud některá smluvní strana provede se svými věřiteli vyrovnání nebo bude-li na její majetek prohlášen konkurs;
- c) pokud některá smluvní strana pozbude oprávnění k

XIV

End of the clinical trial

1) Within 90 days from the end of the clinical trial the Sponsor shall notify the State Institute for Drug Control and the pertinent ethics committee that the clinical trial has ended. If the clinical trial was terminated early, the time frame according to the first sentence is reduced to 15 days and in such case the Sponsor shall provide reasons for the early termination.

2) If at least one (1) study subject is not enrolled by the Key Enrollment Date the Sponsor may terminate this Agreement pursuant to par. 3 of this Section. The Key Enrollment Date is defined as day 100 (one hundred) from the Initiation Visit at the clinical trial site.

[LOGO HERE]

3) The Sponsor or the Institution may terminate this Agreement upon written notice sent to other parties, effective from the date of delivery of the notice to the last party, in the following cases:

- a) if any party fails to comply with any provision of this Agreement and does not remedy the failure within 60 days of delivery of the notification requesting the remedy;
- b) if any party settles with its creditors or if a bankruptcy is declared on its property;
- c) if any party is debarred from activities in this

působení v dané oblasti;

d) bude-li riziko pro subjekty hodnocení neúměrně zvýšeno, nebo

e) pokud potřebné oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka je revokováno, jeho platnost suspendována, nebo uplyne-li doba, na kterou bylo vydáno bez příslušného prodloužení.

4) V ostatních případech lze trvání smlouvy ukončit písemnou dohodou nebo výpovědí, přičemž výpovědní lhůta činí 30 dnů a počíná běžet dnem následujícím po doručení výpovědi poslední smluvní straně.

XV.

Závěrečná ustanovení

1) Zadavatel je zastoupený v rozsahu plné moci společností Quintiles Czech Republic, s.r.o. Plná moc tvoří přílohu č. 6 této Smlouvy.

2) Právní poměry touto smlouvou výslovně neupravené se řídí příslušnými ustanoveními obchodního zákoníku a příslušných právních předpisů České republiky.

3) Tato smlouva je vyhotovena ve čtyřech stejnopisech, přičemž každá smluvní strana obdrží po jednom.

4) Změny a doplňky této smlouvy jsou možné toliko dohodou všech smluvních stran, a to písemným dodatkem ke smlouvě.

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

[LOGO HERE]

Zadavatel

Jméno: [REDACTED]

Podpis: [Signature]

Na základě plné moci:

Czech Republic, s.r.o.

[REDACTED]
Prokurista, Country Manager

Datum: 22 -07- 2011

Hlavní zkoušející

[REDACTED]

Podpis: [Signature]

Funkce: hlavní zkoušející

Datum: 5.8.2011

Zdravotnické zařízení

[REDACTED]

Podpis: [Signature]

PARDUBICKÁ KRAJSKÁ NEMOCNICE, a.s.

Kyjevská 44

532 03 Pardubice

tel.: 466 011 111

-1-

[Signature]

Funkce: ředitel a předseda představenstva

Datum: -9 -08- 2011

[Signature]

Smluvní výzkumná organizace

[REDACTED]

Podpis: [Signature]

Funkce: prokurista, Country Manager

Datum: 22 -07- 2011

English Translation of Agreement on Clinical Trial of a Medicine for Human Use

F. Hoffmann-La Roche Ltd., Protocol WA21092

Pardubice Regional Hospital, a.s., [REDACTED]

Version 4.0 dated 17-05-2011

Quintiles Czech Republic, s.r.o., Project Code JLA47285

professional field;

d) if the risk for study subjects raises excessively; or

e) if the required authorisation, approval, consent or exception is revoked, suspended or expired without being adequately extended.

4) In other cases the Agreement may be terminated by a written agreement or notice of termination with the termination period of 30 days from the date following the date of delivery of the termination notice to the last party.

XV

Final provisions

1) The Sponsor is represented within the scope of the Power of Attorney, by Quintiles Czech Republic, s.r.o. The Power of Attorney constitutes the Attachments 6 hereto.

2) Legal relationships not explicitly covered by this Agreement are governed by the applicable provisions of the Commercial Code and applicable laws of the Czech Republic.

3) This Agreement is executed in four counterparts, one of which will be given to each party.

4) Changes and additions to this Agreement may be made only by agreement of all parties as a written amendment hereto.

In witness of their consent with the wording of this Agreement, the parties attached their signatures below.

[LOGO HERE]

Sponsor

[REDACTED]

Signature: [Signature]

Based on a Power of Attorney:

Czech Republic, s.r.o.

[REDACTED]
Authorised Agent, Country Manager

Date: 22 Jul 2011

Principal Investigator

[REDACTED]

Signature: [Signature]

Function: Principal Investigator

Date: 5 Aug 2011

Institution

[REDACTED]

Signature: [Signature]

PARDUBICE REGIONAL HOSPITAL, a.s.

Kyjevská 44

532 03 Pardubice

Phone: 466 011 111

-1-

[Signature]

Function: Director and Chair of the Executive Board

Date: -9 -08- 2011

[Signature]

Contract Research Organisation

[REDACTED]

Signature: [Signature]

Function: Authorised Agent, Country Manager

Date: 22 Jul 2011

[LOGO HERE] ©
Czech Republic, s.r.o.
Radlická 714,158 00 Praha 5
Czech Republic
IČO: 24768651 DIČ: CZ24768861

[LOGO HERE] ©
Czech Republic, s.r.o.
Radlická 714,158 00 Prague 5,
Czech Republic
Organisation ID: 24768651, Tax ID: CZ24768861

[LOGO HERE]

Přílohy:

1. Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv
2. Souhlas etické komise pro multicentrická hodnocení
3. Souhlas etické komise
4. Doklad o pojištění
5. Protokol
6. Plná moc společnosti Quintiles Czech Republic, s.r.o. v češtině
7. Výpis z Obchodního rejstříku společnosti Quintiles Czech Republic, s.r.o.

[LOGO HERE]

Attachments:

1. Authorisation issued by the State Institute for Drug Control
2. Approval of the Multicentre Trials Ethics Committee
3. Approval of the Ethics Committee
4. Certificate of Insurance
5. Protocol
6. Power of Attorney of Quintiles Czech Republic, s.r.o., in Czech
7. Excerpt from the Business Register for Quintiles Czech Republic, s.r.o.