

96/012011

## AGREEMENT

between

**Actelion Pharmaceuticals Ltd**  
Gewerbstrasse 16  
CH - 4123 Allschwil  
Switzerland  
(herein referred to as "ACTELION")

and

**Nemocnica s poliklinikou Považská  
Bystrica**  
Nemocničná 986  
017 26 Považská Bystrica  
Slovak Republic  
Represented by Ing. Peter Rendek -  
director of institution  
(herein referred to as "INSTITUTION")

(jointly referred to as "the Parties")

## ZMLUVA

medzi

**Actelion Pharmaceuticals Ltd**  
Gewerbstrasse 16  
CH - 4123 Allschwil  
Švajčiarsko  
(ďalej len „ACTELION“)

a

**Nemocnica s poliklinikou Považská Bystrica**  
Nemocničná 986  
017 26 Považská Bystrica  
Slovenská republika  
Zastúpená riaditeľom Ing. Petrom Rendekom  
(ďalej len „ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE“)

(ďalej spoločne nazvané „Zmluvné strany“)

1. Purpose of this Agreement
- 1.1. INVESTIGATOR is prepared to participate in the following ACTELION sponsored clinical study:

### PROTOCOL AC-058A201

A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study to evaluate the efficacy, safety and tolerability of two doses of ACT-128800, an oral S1P1 receptor agonist, administered up to twenty-eight weeks in patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis

(hereinafter referred to as "Study").

1. Účel tejto zmluvy
- 1.1. SKÚŠAJÚCI je pripravený zúčastniť sa dole uvedeného klinického skúšania, ktorého zadávateľom je spoločnosť ACTELION:

### PROTOKOL AC-058A201

Multicentrické, randomizované, dvojito zaslepené, placebom kontrolované klinické skúšanie, prebiehajúce v paralelných skupinách, hodnotiace účinnosť, bezpečnosť a znášateľnosť dvoch rôznych dávok produktu ACT-128800, agonistu receptora S1P<sub>1</sub>, podávaného perorálne v období do 28 týždňov u pacientov so stredne ťažkou a ťažkou chronickou ložiskovou psoriázou.

(ďalej len „skúšanie“).

Ročník: E O, pr. Dr. Kopal, N-LPS

1.2. The Study will be conducted at INSTITUTION. INSTITUTION will provide appropriate facilities and equipment and will support the recruitment activities and conduct of the Study at the INSTITUTION.

1.3. The study drug will be delivered to the institutional pharmacy pursuant to Act No. 140/1998 Coll. on Drugs and Medical devices, as amended. The pharmacy undertakes to observe terms of Good Pharmaceutical Practice, relevant instructions of State Institute of Drug Control and guarantees that authorized persons only will handle the drug.

2. Protocol

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.

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.

3. Obligations of INVESTIGATOR

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. 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

1.2. Skúšanie bude vykonávané v ZDRAVOTNÍCKOM ZARIADENÍ, ktoré poskytne vhodné priestory a vybavenie a bude podporovať náborové aktivity a vykonávanie tohto skúšania v ZDRAVOTNÍCKOM ZARIADENÍ.

1.3. Skúšaný produkt sa bude v súlade so zákonom č. 140/1998 Z.z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach, v znení neskorších predpisov, dodávať do nemocničnej lekárne, ktorá sa zaväzuje dodržiavať podmienky správnej lekárenskej praxe, súvisiacej s pokynmi ŠÚKL a zaručuje manipuláciu so skúšaným produktom výhradne oprávnenými osobami.

Protokol

Protokol tohto skúšania (ďalej len „protokol“) sa bude prísne dodržiavať a vykonávať pod dohľadom a so zodpovednosťou SKÚŠAJÚCEHO.

Protokol (vrátane všetkých jeho dodatkov) je súčasťou tejto zmluvy (príloha A). V prípade nezrovnalosti medzi protokolom a touto zmluvou, musia byť uprednostnené ustanovenia v tejto zmluve, okrem vedeckých záležitostí, kedy musí byť uprednostnený protokol.

Povinnosti SKÚŠAJÚCEHO

3.1. SKÚŠAJÚCI bude vykonávať toto skúšanie v súlade so Smernicou správnej klinickej praxe medzinárodnej konferencie o harmonizácii technických požiadaviek na registráciu liečivých prípravkov na humánne použitie - ICH GCP (ďalej len „GCP“), s požiadavkami Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv, ako aj v súlade so všetkými platnými zákonmi a nariadeniami. Okrem toho, ak to bude spoločnosť ACTELION požadovať, SKÚŠAJÚCI a/alebo ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE bude spoločnosť ACTELION

applicable local laws and regulations at all times.

- 3.2. In his/her function as INVESTIGATOR, INVESTIGATOR will provide his/her best efforts to assist ACTELION with a view to achieving the aims of this Agreement, including, but not limited to, conducting the Study in the Study period as outlined in the Protocol.
- 3.3. INVESTIGATOR will ensure to be in possession of the written approval for the Protocol as well as any amendments thereto, the conduct of the Study, the content of the patient information sheet (as well as any amendment thereto), and informed consent forms (as well as any amendment thereto) from a properly constituted Institutional Review Board/Independent Ethics Committee (hereinafter "IRB/IEC") prior to the commencement of the Study as well as throughout the duration thereof. Such approval must indicate the date it was given, the name and signature of the Chairman or Secretary of the IRB/IEC as well as the names and professions/positions of the members of the IRB/IEC.
- 3.4. INVESTIGATOR will obtain written informed consent from each patient enrolling in the Study prior to the commencement of any Study procedure. The method of explanation to the patient and the obtaining of their consent has to comply with the ICH Guidelines, with local law and/or the ethical principles in the

asistovať pri získavaní celej dokumentácie požadovanej na dodržanie špecifických požiadaviek Úradu Spojených štátov na kontrolu potravín a liečiv (FDA), pričom táto asistencia a dokumentácia musí byť po celý čas v súlade s platnými miestnymi zákonmi a nariadeniami.

SKÚŠAJÚCI sa bude v rámci výkonu svojej funkcie maximálne snažiť pomáhať spoločnosti ACTELION, so zreteľom na dosiahnutie cieľov tejto zmluvy, ale nie je to limitované len na vykonávanie tohto skúšania v skúšanom období, ako to je popísané v protokole.

3.3. Pred začatím skúšania ako aj počas jeho priebehu sa musí SKÚŠAJÚCI ubezpečiť, že bol získaný písomný súhlas s protokolom a všetkými jeho dodatkami, so spôsobom vykonávania skúšania, s obsahom formulárov informácií pre pacienta a informovaného súhlasu (a všetkými ich dodatkami) od riadne ustanovenej etickej komisie zdravotníckeho zariadenia. Takéto schválenie musí obsahovať dátum vydania, meno a podpis predsedu alebo tajomníka etickej komisie, ako aj mená a názov profesie/funkcie členov tejto etickej komisie.

3.4. Pred začatím akéhokoľvek výkonu v rámci skúšania SKÚŠAJÚCI získa informovaný súhlas v písomnej forme od každého pacienta zaradeného do skúšania. Spôsob vysvetlenia pacientovi a získanie jeho súhlasu musí byť v súlade so smernicami ICH-GCP, s miestnymi zákonmi a/alebo s etickými princípmi Helsinskej deklarácie (súčasnjej verzie), podľa toho, ktorý z

Declaration of Helsinki (then current version), whichever represents the greater protection for the individual. INVESTIGATOR will only use patient information sheets and informed consent forms approved by ACTELION and by the IRB/IEC. The Parties will adhere to any applicable Patient Privacy legislation and/or applicable data protection laws.

3.5. INVESTIGATOR will forward any information, which is foreseen to advertise the Study or encourage recruitment for the Study to ACTELION prior to its use. INVESTIGATOR agrees to use the information only with the prior written approval of ACTELION and after IRB/IEC approval has been obtained.

3.6. 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.

3.7. INVESTIGATOR will maintain, retain and appropriately archive copies of all Case

dokumentov poskytuje pacientovi väčšiu ochranu. SKÚŠAJÚCI použije len formuláre informácie pre pacienta a informovaného súhlasu schválené spoločnosťou ACTELION a etickou komisiou. Zmluvné strany budú dodržiavať všetky platné zákony o ochrane súkromia pacienta a/alebo platné zákony o ochrane osobných údajov.

3.5. SKÚŠAJÚCI poskytne spoločnosti ACTELION akúkoľvek informáciu, ktorá má za úlohu propagovať toto skúšanie alebo podporovať nábor do skúšania skôr, než ju použije. SKÚŠAJÚCI súhlasí použiť tieto informácie len s predchádzajúcim písomným súhlasom spoločnosti ACTELION a po získaní písomného súhlasu etickej komisie.

3.6. Všetok materiál, ktorý je poskytnutý SKÚŠAJÚCEMU na účely vykonania skúšania, (vrátane, ale bez obmedzenia na skúšaný produkt, študijný materiál a vybavenie) sa dodáva len na účel tohto skúšania a nesmie sa použiť na žiaden iný účel. SKÚŠAJÚCI a ním poverené osoby sú zodpovedné za zabezpečenie a inventarizáciu všetkého materiálu. Po skončení alebo po predčasnom ukončení skúšania, SKÚŠAJÚCI zariadi, vykonanie evidencie všetkého materiálu poskytnutého spoločnosťou ACTELION. Okrem toho materiálu, ktorý musí byť uchovávaný SKÚŠAJÚCIM pre účely dokumentácie skúšania, všetok ostatný materiál musí byť vrátený spoločnosti ACTELION. Avšak zmluvné strany sa môžu dohodnúť na zničení tohto materiálu (vrátane zničeného skúšaného produktu) v súlade so štandardnými pracovnými postupmi (SOP) ACTELIONU alebo v súlade so špecifickými požiadavkami v rámci skúšania.

SKÚŠAJÚCI bude udržiavať, uchovávať a vhodne archívovať kópie všetkých Záznamov o

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.

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

#### 4. Confidentiality

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,

- unless such information is in the public domain at the time of disclosure; or
- 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
- 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

subjektov skúšania („formulárov CRFs“), ako aj všetky ďalšie nutné dokumenty (ako to je stanovené v GCP) v súlade so všetkými platnými predpismi a nariadeniami, ustanoveniami GCP, ako aj s pokynmi zadávateľa.

SKÚŠAJÚCI a/alebo ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE sa zaväzuje informovať ACTELION okamžite od získania informácie, že je plánovaný audit alebo inšpekcia akéhokoľvek zdravotného orgánu alebo iného oprávneného orgánu. SKÚŠAJÚCI a/alebo ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE musí sprístupniť všetky dokumenty prináležiace k tomuto skúšanju pre akýkoľvek takýto audit alebo inšpekciu.

#### 4. Ochrana dôverných informácií

SKÚŠAJÚCI a ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE budú pristupovať ako k dôvernej ku každej informácii (v hmotnej alebo v nehmotnej podobe), ktorú získajú od spoločnosti ACTELION a/alebo v zastúpení ACTELIONU a nepoužijú žiadnu takúto informáciu,

- iba ak je takáto informácia v čase poskytnutia vo verejnom vlastníctve; alebo
- iba ak sa takáto informácia stane súčasťou verejného vlastníctva po poskytnutí, okrem prípadu, že by sa tak stalo porušením tejto zmluvy alebo porušením zmluvných povinností akejkoľvek tretej strany zaviazanej mlčanlivosťou voči spoločnosti ACTELION; alebo
- iba ak takáto informácia je alebo bola vo vlastníctve SKÚŠAJÚCEHO a/alebo ZDRAVOTNÍCKEHO ZARIADENIA v čase poskytnutia spoločnosťou ACTELION, čo by bolo dokázateľné písomnými záznamami a nebola získaná priamo alebo nepriamo od spoločnosti ACTELION alebo od akejkoľvek tretej strany, zmluvne viazanej mlčanlivosťou voči spoločnosti ACTELION; alebo

- 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 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.

- d) iba ak takáto informácia je alebo bola vyvinutá SKÚŠAJÚCIM a/alebo ZDRAVOTNÍCKYM ZARIADENÍM nezávisle od jej získania podľa tejto zmluvy, čo by bolo doložené primeraným dôkazom; alebo
- e) iba ak by takúto informáciu bolo potrebné poskytnúť na základe zákona, vládneho nariadenia alebo nariadenia súdu; avšak za predpokladu, že SKÚŠAJÚCI/ ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE vynaložia maximálne úsilie, aby o tejto situácii spoločnosť ACTELION okamžite upovedomili, aby mohla proti poskytnutiu informácií podať odpor alebo obmedziť jeho rozsah.

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

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

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

S výhradou doloží o zverejňovaní obsiahnutej ďalej v tejto zmluve, akékoľvek údaje a/alebo výsledky vyplývajúce z tohto skúšania musia byť považované za dôverné informácie.

SKÚŠAJÚCI a ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE zabezpečí, že personál zúčastňujúci sa na skúšaní (napr. spoluskúšajúci, koordinátor skúšania, sestry skúšania, atď.) (ďalej len „skúšajúci personál“) bude viazaný rovnakým záväzkom mlčanlivosti.

4.4. Ustanovenia tohto odseku zostávajú platné aj po ukončení tejto zmluvy.

## 5. Financial Terms

5.1. 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 amounts set forth in Exhibit B cover all Study-related fees and costs (i.e., institutional overhead costs, pharmacy fee, IT costs, etc.), unless explicitly stated otherwise in Exhibit B. IRB/IEC costs are not included.

## 5. Finančné podmienky

ACTELION zaplatí ZDRAVOTNÍCKEMU ZARIADENIU finančné čiastky stanovené v harmonograme platieb (príloha B), táto príloha B je súčasťou tejto zmluvy. Čiastky stanovené v prílohe B zahŕňujú všetky poplatky a náklady spojené so skúšaním (napr. režijné náklady zdravotníckeho zariadenia, odmena pre lekára, náklady na informačné technológie, atď.), pokiaľ to nie je inak špecificky uvedené v prílohe B. Náklady súvisiace s činnosťou etickej komisie nie sú v týchto čiastkach zahrnuté.

Payment will be made after confirmation of 5.2. 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.

5.3. Payments will be made by ACTELION 5.3. quarterly based on the number of received CRFs fulfilling the requirements of Clause 5.2 to the bank account as specified in Exhibit C. VAT or similar taxes is not applicable. Consequently, sending invoices to ACTELION is not necessary. The last payment will be done upon satisfactory resolution of any queries.

5.4. Incurred Study-related pass-through costs 5.4. (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 of receipt of the corresponding invoice.

6. Monitoring and Audits by ACTELION 6.

6.1. The Study will be monitored by ACTELION 6.1. 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

Platba bude prevedená po potvrdení prijatia všetkých vyplnených originálnych strán formulárov CRF od SKÚŠAJÚCEHO a po vyhovujúcom vyriešení akýchkoľvek možných dotazov. V prípade závažného nedodržania protokolu, GCP a/alebo požiadaviek zdravotného orgánu a iných príslušných požiadaviek SKÚŠAJÚCIM, ACTELION má právo neposkytnúť časť alebo celú odmenu.

Platba bude vyplácaná spoločnosťou ACTELION štvrťročne podľa počtu prijatých CRF, ktoré budú spĺňať požiadavky v odseku 5.2, a to formou prevodu na bankový účet, ktorý je špecifikovaný v prílohe C. DPH alebo podobné dane nie sú uplatniteľné. Z tohto dôvodu zaslanie faktúry ACTELIONU nie je potrebné. Posledná platba bude vyplatená po uspokojivom vyriešení všetkých dotazov.

Priebežné náklady, ktoré vznikli v súvislosti so skúšaním (napr. náklady na činnosť etickej komisie), budú spoločnosti ACTELION bezodkladne postúpené spolu so všetkými špecifickými údajmi na vykonanie platby. Platba bude uskutočnená spoločnosťou ACTELION do tridsiatich (30) dní od prijatia príslušnej faktúry.

Monitorovanie a audity vykonané spoločnosťou ACTELION

6.1. Skúšanie bude monitorované spoločnosťou ACTELION alebo poverenou zmluvnou výskumnou organizáciou („CRO“). Ich zástupcovia budú mať povolený prístup ku všetkým informáciám, ktoré sú výsledkom tohto skúšania a ACTELION alebo poverená CRO budú mať neobmedzené právo na použitie informácií, ktoré vzišli z tohto skúšania, napr. CRF. ACTELION alebo poverená CRO musia mať v súlade s miestnymi etickými pravidlami ZDRAVOTNÍCKEHO ZARIADENIA prístup k

on the 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.

výsledkom laboratórných vyšetrení, zdrojovej dokumentácii (definovanej v GCP) a k akýmkoľvek iným záznamom pacienta, ktoré sú potrebné na overenie záznamov zaznamenaných do formulárov CRF.

ACTELION môže vybrať osoby, nezávislé od skúšania, na vykonávanie auditov. SKÚŠAJÚCI a/alebo ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE musia sprístupniť pri takýchto auditoch celú dokumentáciu súvisiacu s týmto skúšaním.

7. Liability and Indemnification

7.

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 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:

7.1.

Zodpovednosť a náhrada škody

ACTELION prevezme zodpovednosť, odškodní a zbaví zodpovednosti SKÚŠAJÚCEHO, ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE, skúšajúci personál a pridružené zúčastnené zdravotnícke zariadenia za akékoľvek a všetky poškodenia na zdraví, ktoré vzniknú subjektom skúšania v dôsledku účasti na skúšaní, kedykoľvek bude možné zistiť príčinný vzťah medzi poškodením a postupom použitým pri klinickom skúšaní alebo skúšaným produktom, pokiaľ bude možné preukázať nasledujúce skutočnosti:

- 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.

- a) Poškodenie bolo spôsobené skúšaným produktom, pričom skúšaný produkt bol podávaný podľa protokolu.
- b) Poškodenie vzniklo v súvislosti s použitím porovnávacích produktov, ktoré boli oprávnené použité tak ako to je uvedené v protokole.
- c) Poškodenie vzniklo ako následok diagnostických postupov vykonaných podľa protokolu.
- d) Poškodenie je výsledkom liečebných alebo diagnostických opatrení, oprávnené vyžadovaných v dôsledku neočakávanej udalosti spôsobenej skúšaným produktom, porovnávacími produktmi alebo diagnostickými postupmi vyžadovanými podľa



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

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 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.

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

- 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.
- b) ACTELION will be permitted, at its costs and discretion, to handle and control the defence or disposition of all such cases.
- c) No case will be settled without the prior written consent of ACTELION.

protokolu.

7.2. ACTELION nie je zodpovedný za udalosti, ktoré sa vyskytnú výlučne v dôsledku základného ochorenia subjektu skúšania.

7.3. Ďalej, ACTELION nebude zodpovedný za udalosti, spôsobené diagnostickými alebo liečebnými opatreniami, ktoré nie sú špecificky vyžadované protokolom alebo za udalosti, spôsobené nedbanlivosťou (vrátane nedodržiavania uznávaných lekárskeho postupov alebo nepresného dodržiavania protokolu alebo požiadaviek tejto zmluvy) alebo úmyselným nesprávnym počínaním SKÚŠAJÚCEHO, ZDRAVOTNÍCKEHO ZARIADENIA, skúšajúceho personálu alebo akéhokoľvek iného povereného a/alebo pridruženého klinického personálu alebo zdravotníckeho zariadenia. V takomto prípade preberajú zodpovednosť ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE a SKÚŠAJÚCI, ktorí nahradia škodu a zbavia zodpovednosti spoločnosť ACTELION a/alebo jej pridružené spoločnosti.

7.4. Odškodnenie poskytované spoločnosťou ACTELION bude navyše možné uplatniť, pokiaľ budú splnené nasledujúce podmienky:

- a) ACTELION musí byť neodkladne informovaný o akejkoľvek sťažnosti, žalobe alebo súdnom spore, ktoré sú príčinou vzniku práva na odškodnenie, pričom SKÚŠAJÚCI a ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE súhlasia plne spolupracovať so spoločnosťou ACTELION pri obhajobe alebo odovzdávaní všetkých takýchto prípadov.
- b) Spoločnosť ACTELION bude mať povolené, aby na vlastné náklady a podľa vlastného uváženia, viedla a riadila obhajobu alebo odovzdávanie pri všetkých takýchto prípadov.
- c) Žiaden prípad nebude urovnaný bez predchádzajúceho písomného súhlasu spoločnosti ACTELION.

8. Insurance

- 8.1. ACTELION shall have insurance coverage for the Study in accordance with applicable law.
- 8.2. INSTITUTION and INVESTIGATOR shall procure and maintain adequate commercial general liability insurance as well as professional liability insurance at their sole cost and expense.

8. Poistenie

- 8.1. ACTELION má uzavreté poistenie pokrývajúce klinické skúšanie, v súlade s platnými zákonmi.
- 8.2. ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE A SKÚŠAJÚCI si na svoje vlastné náklady uzavrú a budú udržiavať v platnosti primerané komerčné poistenie všeobecnej zodpovednosti za škodu ako aj poistenie zodpovednosti z výkonu povolania.

9. Publication

- 9.1. In accordance with standard editorial and ethical practice, ACTELION supports publication (including, but not limited to, manuscripts, abstracts, posters etc.) of Study results in reputable scientific and medical journals and at scientific conferences.

9. Publikovanie

- 9.1. V súlade so štandardnou vydavateľskou a etickou praxou, ACTELION poskytne podporu pri publikovaní (vrátane, ale bez obmedzenia len na rukopisy, abstrakty, posterý atď.) výsledkov skúšania v renomovaných vedeckých a lekárskejších časopisoch a na vedeckých konferenciách.

- 9.2. ACTELION shall co-ordinate the presentation and publication of the Study results, in collaboration with the Steering or Publication Committee of the Study, if any.

- 9.2. ACTELION bude koordinovať prezentácie a publikácie výsledkov skúšania v spolupráci s riadiacou alebo vydavateľskou komisiou tohto skúšania, ak je zriadená.

- 9.3. Any and all publications (including, but not limited to, manuscripts, abstracts, posters etc.) must fulfil the following prerequisites:

- 9.3. Všetky možné publikácie (vrátane, ale bez obmedzenia na rukopisy, abstrakty, posterý atď.) musia nevyhnutne spĺňať nasledujúce predpoklady:

- a) the Study was conducted in compliance with the Protocol; and
- b) the proposed publication states any conclusions relative to valid statistical techniques and interpretations; and
- c) authorship and acknowledgements follow the criteria established by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). According to these guidelines, authorship credit is based only on (i) substantial contribution to concept and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data; and (ii) drafting or revising the manuscript for

- a) skúšanie bolo vykonané v súlade s protokolom; a
- b) plánovaná publikácia uvádza všetky závery, ktoré vyplývajú z platných štatistických techník a interpretácií; a
- c) autorstvo a posudky sa riadia podľa kritérií stanovených Medzinárodným výborom vydavateľov lekárskejších časopisov (ICMJE). Podľa týchto pokynov, priznanie autorstva je založené len na (i) podstatnom prínose ku konceptu a dizajnu alebo zhromažďovaniu údajov alebo analýze a interpretácii údajov; a (ii) vypracovaní alebo recenzovaní rukopisov s podstatným myšlienkovým obsahom; a (iii)

essential intellectual content; and (iii) approval of the final version to be published. All three aforementioned criteria must be fulfilled. Consistent with these and major journal guidelines, those individuals who meet all authorship criteria should be named as authors and those who do not should be acknowledged elsewhere, if appropriate. It is understood that enrolment of patients into the Study and/or data collection, alone, is not adequate to qualify for authorship.

9.4. Multicenter studies may only be published in their entirety and not as individual center data. Notwithstanding the foregoing, in the event that (i) the multi-center study has been terminated prior to completion and no joint publication is to be made, or (ii) no publication of the study results has been made within twelve (12) months of signature of the final Study report by ACTELION and no proposed publication is under discussion by the Steering or Publication Committee, INSTITUTION and/or INVESTIGATOR may publish his/her/its own study results and/or data on sub-studies defined in the Protocol, provided that:

- a) INSTITUTION and/or INVESTIGATOR clearly states that the study conducted at INSTITUTION was part of a multi-center study and shall reference the multi-center publication, if any; and
- b) INSTITUTION and/or INVESTIGATOR clearly states that the data presented in the publication represents a subset of the total data collected in the multi-center study, and shall state the percentage of the total data and the

schválení finálnej verzie určenej na publikovanie. Všetky tri vyššie uvedené kritériá musia byť splnené. V súlade s týmito a s ďalšími hlavnými pokynmi časopisu, tí jednotlivci, ktorí spĺnia všetky kritériá autorstva, by mali byť uvedení ako autori a tí, ktorí ich nespĺnia, by mali byť uvedení inde, ak je to vhodné. Rozumie sa, že nábor pacientov do skúšania a/alebo zhromažďovanie údajov samo o sebe, nie sú dostatočné predpoklady pre priznanie autorských práv.

9.4. Multicentrické skúšania môžu byť publikované len v celom rozsahu a nie ako údaje z jedného centra. Napriek tomu, čo je tu uvedené, ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE a/alebo SKÚŠAJÚCI môžu publikovať svoje vlastné výsledky skúšania a/alebo údaje získané v čiastkových štúdiách definovaných protokolom v prípade, že (i) multicentrické skúšanie bolo predčasne ukončené a žiadna spoločná publikácia nebude urobená alebo (ii) žiadna publikácia výsledkov skúšania nebola urobená v priebehu dvanástich (12) mesiacov od podpisu záverečnej správy skúšania ACTELIONOM a žiadna plánovaná publikácia nie je posudzovaná riadiacou alebo publikačnou komisiou, za podmienok, že:

- a) ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE a/alebo SKÚŠAJÚCI jasne uvedie, že skúšanie vykonané v ZDRAVOTNÍCKOM ZARIADENÍ bolo súčasťou multicentrického skúšania a malo by odkazovať na multicentrickú publikáciu, ak nejaká existuje; a
- b) ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE a/alebo SKÚŠAJÚCI jasne uvedie, že prezentované údaje v publikácii predstavujú podskupinu z celkovo zozbieraných údajov v rámci multicentrického skúšania a uvedie

related reduction of statistical power, and

- c) INSTITUTION and/or INVESTIGATOR clearly states that the interpretation of the data in the publication represents the view of INVESTIGATOR and not of any other investigator participating in the multi-center study; and
- d) INSTITUTION and/or INVESTIGATOR clearly states that the data interpretation and conclusions of INVESTIGATOR in the publication from the INSTITUTION and/or INVESTIGATOR applies only to the data collected at the INSTITUTION; and
- e) the prerequisites of Sub-Clause 9.3 are given.

9.5. The Steering or Publication Committee, if 9.5.

any, as well as INVESTIGATOR and/or INSTITUTION agree to submit any intended publication (including, but not limited to, manuscripts, abstracts, posters etc.), whether individual or multi-center, to ACTELION at least sixty (60) days prior to submission to a publisher or disclosure to any third party. Within this sixty (60) day period, ACTELION may request in writing that the Steering or Publication Committee, if any, or INSTITUTION and/or INVESTIGATOR delay such publication in order to protect the potential patentability of any invention/improvements described therein. Moreover, ACTELION shall notify the Steering or Publication Committee, if any, or INSTITUTION and/or INVESTIGATOR of any comments to the proposed publication as well as comments on data interpretation and/or conclusions and the Steering or Publication Committee,

percentuálny podiel z celkových údajov a súvisiace zníženie sily štatistickej analýzy; a

- c) ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE a/alebo SKÚŠAJÚCI jasne uvedie, že interpretácia údajov v publikácii reprezentuje pohľad SKÚŠAJÚCEHO a žiadneho iného skúšajúceho zúčastneného na multicentrickom skúšaní; a
- d) ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE a/alebo SKÚŠAJÚCI jasne uvedie, že interpretácia údajov a závery SKÚŠAJÚCEHO uvedené v publikácii vydanéj ZDRAVOTNÍCKYM ZARIADENÍM a/alebo SKÚŠAJÚCIM sa vzťahuje len na údaje zozbierané v ZDRAVOTNÍCKOM ZARIADENÍ; a
- e) sú splnené podmienky v podčlánku 9.3.

Riadiaca alebo publikačná komisia, ak je zriadená, ako aj SKÚŠAJÚCI a/alebo ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE súhlasia predložiť každú plánovanú publikáciu (vrátane, ale nie je to obmedzené len na rukopisy, abstrakty, postery, atď.), či už individuálnu alebo multicentrickú, spoločnosti ACTELION minimálne šesťdesiat (60) dní pred odovzdaním vydavateľovi alebo poskytnutím akejkoľvek tretej strane. V priebehu týchto šesťdesiatich (60) dní, spoločnosť ACTELION môže požadovať v písomnej forme, aby riadiaca alebo publikačná komisia, ak je zriadená, alebo ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE a/alebo SKÚŠAJÚCI pozdržali takúto publikáciu, kvôli zaisteniu potenciálnej patentovej ochrany akéhokoľvek vynálezu/zlepšenia, tu popísaného. Navyše ACTELION musí informovať riadiacu a publikačnú komisiu, ak je zriadená, alebo ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE a/alebo SKÚŠAJÚCEHO o akýchkoľvek pripomienkach k plánovanej publikácii, ako aj o pripomienkach

if any, INSTITUTION and/or INVESTIGATOR shall consider in good faith any changes reasonably requested by ACTELION. It is understood that no confidential information – other than data and results, which may be published as set forth in this Clause - and/or information on ACTELION's proprietary rights shall be published without ACTELION's prior written consent, such consent not to be unreasonably withheld or delayed.

- 9.6. Notwithstanding aforestated, ACTELION 9.6. may freely quote from articles, provided that the scientific source of data (e.g. scientific conference or scientific journal) is mentioned.
- 9.7. INVESTIGATOR and INSTITUTION grant 9.7. to ACTELION, and ACTELION retains, the exclusive right of reference to and use of any publications in support of new drug applications submitted by or on behalf of ACTELION to any regulatory authority.
- 9.8. Without INVESTIGATOR's and/or 9.8. 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.
- 9.9. INSTITUTION and INVESTIGATOR will 9.9.

k interpretáciám výsledkov a/alebo záverom a riadiaca alebo publikačná komisia, ak je zriadená, ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE a/alebo SKÚŠAJÚCI by mali prehodnotiť s dobrým úmyslom všetky odôvodnené zmeny požadované spoločnosťou ACTELION. Rozumie sa, že žiadne z dôverných informácií – okrem údajov a výsledkov, ktoré môžu byť publikované podľa ustanovení tohto článku – a/alebo informácie vo výlučnom vlastníctve spoločnosti ACTELION, nebudú publikované bez predošlého písomného súhlasu ACTELIONU, pričom takýto súhlas nesmie byť bezdôvodne odoprený alebo pozdržaný.

Napriek vyššie uvedenému, ACTELION môže slobodne citovať z článkov, za predpokladu, že vedecké zdroje údajov (napr. vedecké konferencie alebo vedecké časopisy) budú uvedené.

SKÚŠAJÚCI a ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE udeľujú spoločnosti ACTELION výlučné právo na uvádzanie odkazov a využívanie akýchkoľvek publikácií, na podporu žiadosti o registráciu nového lieku predkladanej spoločnosťou ACTELION alebo v jej mene, ktorémukoľvek regulačnému orgánu, a spoločnosť ACTELION si toto právo ponecháva.

Bez predchádzajúceho písomného súhlasu SKÚŠAJÚCEHO a/alebo ZDRAVOTNÍCKEHO ZARIADENIA, pričom takýto súhlas nesmie byť bezdôvodne odoprený, sa spoločnosť ACTELION nesmie odvolávať, či už priamo alebo nepriamo, pri akýchkoľvek komerčných aktivitách (napr. v reklame atď.) na meno SKÚŠAJÚCEHO, názov ZDRAVOTNÍCKEHO ZARIADENIA, alebo mená skúšajúceho personálu alebo tieto mená a názvy využívať ako odporúčateľov kvality, účinnosti a/alebo bezpečnosti konečného produktu a/alebo lieku. ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE a SKÚŠAJÚCI

ensure that adequate provisions are in place with the Study Staff in order to guarantee compliance with this Clause.

zabezpečia prijatie zodpovedajúcich opatrení, ktoré zaručia, že sa ustanoveniami tohto článku bude riadiť aj všetok skúšajúci personál.

10. Intellectual Property Rights

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

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

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. Právo duševného vlastníctva

10.1. Akékoľvek údaje a výsledky pochádzajúce z tohto skúšania sú vo výlučnom vlastníctve spoločnosti ACTELION.

10.2. Ak akýkoľvek vynález / zlepšovaci návrh bude výsledkom tohto skúšania, spoločnosť ACTELION bude oprávnená, bez ďalších platieb SKÚŠAJÚCEMU a/alebo ZDRAVOTNÍCKEMU ZARIADENIU, podať pod vlastným menom patentovú prihlášku, pričom spomínaný vynález alebo zlepšovaci návrh sa stanú a zostanú výlučným vlastníctvom ACTELIONU. SKÚŠAJÚCI a ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE súhlasia poskytnúť spoločnosti ACTELION všetku požadovanú pomoc potrebnú na získanie akýchkoľvek patentov, vrátane vyhotovenia právnych dokumentov. Je samozrejme, že akákoľvek publikácia bude pozdržaná až do zaregistrovania patentovej prihlášky.

10.3. Tieto záväzky zostávajú v platnosti aj po ukončení tejto zmluvy a budú záväznú aj pre nadobúdateľov práv a titulov, právnych nástupcov, správcov a ďalších zákonných zástupcov SKÚŠAJÚCEHO a/alebo ZDRAVOTNÍCKEHO ZARIADENIA. ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE a SKÚŠAJÚCI zabezpečia prijatie zodpovedajúcich opatrení, ktoré zaručia, že sa ustanoveniami tohto článku bude riadiť aj všetok skúšajúci personál.

11. Term and Termination

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 Study report by ACTELION).

11. Trvanie a ukončenie zmluvy

11.1. Táto zmluva vstupuje do platnosti a nadobúda účinnosť od dátumu posledného podpisu zmluvných strán a zostane v platnosti počas trvania tohto skúšania (t.j. do prijatia záverečnej správy skúšania spoločnosťou 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. Táto zmluva môže byť ktoroukoľvek zmluvnou stranou kedykoľvek ukončená zo závažného dôvodu (napr. z dôvodu bezpečnosti pacientov), podaním písomnej výpovede s jednomesačnou výpovednou lehotou druhej zmluvnej strane.
- 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.
- 11.3. SKÚŠAJÚCI súhlasí, že počas trvania tejto zmluvy bude písomne kontaktovať ACTELION v prípade rozporného nariadenia s tretimi stranami a spoločnosť ACTELION sa môže rozhodnúť odsúhlasiť túto situáciu alebo nie. Pri odmietnutí má spoločnosť ACTELION právo ukončiť túto zmluvu.
- 11.4. In the event that INVESTIGATOR leaves his/her position with INSTITUTION for whatever reason during the course of the Study, ACTELION has the right to either terminate this Agreement or to appoint a different investigator from within INSTITUTION.
- 11.4. V prípade, že SKÚŠAJÚCI v priebehu skúšania odíde zo svojej pozície zo ZDRAVOTNÍCKEHO ZARIADENIA pre akýkoľvek dôvod, spoločnosť ACTELION má právo ukončiť túto zmluvu alebo vymenovať iného skúšajúceho zo zamestnancov ZDRAVOTNÍCKEHO ZARIADENIA.
- 11.5. 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).
- 11.5. V prípade, že monitorovanie a/alebo audit zistí závažné a/alebo pretrvávajúce nedodržiavanie záväzkov vymedzených touto zmluvou zo strany SKÚŠAJÚCEHO a/alebo ZDRAVOTNÍCKEHO ZARIADENIA, spoločnosť ACTELION má právo ukončiť účasť SKÚŠAJÚCEHO (ZDRAVOTNÍCKEHO ZARIADENIA) na skúšaní s okamžitou platnosťou. Ak sa toto stane, spoločnosť ACTELION bude informovať regulačný orgán (regulačné orgány).
12. Miscellaneous
12. Rôzne
- 12.1. The contact person at ACTELION will be: Rachel Heinis, phone: +41 61 565 66 40 , fax: +41 61 565 68 50, email: [rachel.heinis@actelion.com](mailto:rachel.heinis@actelion.com) or any other person ACTELION may designate.
- 12.1. Kontaktná osoba spoločnosti ACTELION: Rachel Heinis, telefón: +41 61 565 66 40 , fax: +41 61 565 68 50, email: [rachel.heinis@actelion.com](mailto:rachel.heinis@actelion.com) alebo ktorákoľvek iná osoba, ktorú spoločnosť ACTELION prípadne ustanoví.
- 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
- 12.2. SKÚŠAJÚCI ani ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE nebudú postupovať ani prevádzať žiadne zo svojich práv alebo povinností vyplývajúcich z tejto zmluvy bez predchádzajúceho písomného súhlasu ACTELIONU. Akékoľvek postúpenie

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

alebo prevedenie ktorýchkoľvek z týchto povinností alebo práv bez predchádzajúceho písomného súhlasu spoločnosti ACTELION, nebude platné a bude viesť k okamžitému ukončeniu tejto zmluvy spoločnosťou ACTELION, bez akýchkoľvek záväzkov alebo zodpovednosti spoločnosti ACTELION, ktoré by pre ňu z takéhoto ukončenia inak vyplývali.

- 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.
- 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.

12.3. Táto zmluva a k nej pripojené prílohy A až D, ktoré tvoria nedeliteľnú súčasť tejto zmluvy, predstavujú úplnú a konečnú vzájomnú dohodu medzi zmluvnými stranami.

12.4. Všetky podmienky, ktoré svojím účelom alebo obsahom by mali platiť aj po vypršaní platnosti alebo ukončení tejto zmluvy, zostávajú účinné aj po vypršaní platnosti alebo ukončení tejto zmluvy.

13. Applicable Law and Venue

13. Platné zákony a príslušné súdne orgány

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

13.1. Táto zmluva sa bude interpretovať a vykladať v súlade so zákonom Slovenskej republiky, s vylúčením jeho kolizných noriem.

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

13.2. V prípade sporov, ktoré nebudú urovnané zmierením, budú tieto záležitosti predložené príslušnému súdnemu orgánu v Slovenskej republike.

INVESTIGATOR'S STATEMENT:

VYHLÁSENIE SKÚŠAJÚCEHO

I, MUDr. Tomáš Kopal, principal INVESTIGATOR, herewith confirm, that I have read and understood study protocol and all relevant documents handed over from ACTELION. I have been informed about this Agreement between ACTELION Pharmaceuticals Ltd. and Nemocnica s poliklinikou Považská Bystrica and will adhere to the obligations of INVESTIGATOR stated in there.

Ja, MUDr. Tomáš Kopal, hlavný skúšajúci v tomto skúšaní, týmto potvrdzujem, že som sa zoznámil s protokolom a všetkými dokumentmi predloženými spoločnosťou ACTELION na vykonanie skúšania. Bol som zoznámený so zmluvou uzavretou medzi Actelion Pharmaceuticals Ltd. a Nemocnicou s poliklinikou Považská Bystrica a budem dodržiavať povinnosti v nej stanovené hlavnému skúšajúcemu.



Date: 2nd August 2011

Signature: [Redacted]

Dátum: 2. 8. 2011

Podpis: [Redacted]

Annexes of this agreement:

Annex A: Protocol of Study No. AC-058A201

Annex B: Schedule of Payments

Annex C: Bank Transfer Details

Annex D: Power of attorney

Prilohy tejto zmluvy:

Priloha A: Protokol skúšania AC-058A201

Priloha B: Harmonogram platieb

Priloha C: Údaje pre bankový prevod

Priloha D: Plná moc

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

NA DŮKAZ TOHO zmluvné strany podpísali túto zmluvu vyhotovenú v troch exemplároch riadne splnomocnenými osobami.

**For INSTITUTION:**

Represented By: [Redacted]

Signature: [Redacted]

Date: 2 Aug. 2011

Name: Ing. Peter Rendek

Title: Director

**Za ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE:**

Splnomocnená osoba: [Redacted]

Podpis: [Redacted]

Dátum: 2 Aug. 2011

Meno: Ing. Peter Rendek

Funkcia: riaditeľ nemocnice

**For ACTELION Pharmaceuticals Ltd:**

Signature: [Redacted]

Date: Aug 2011

Name: Peter M. Schieber

Title: Global trial mgr

**Za ACTELION Pharmaceuticals Ltd:**

Podpis: [Redacted]

Dátum: Aug 2011

Meno: Peter M. Schieber

Funkcia: Global trial mgr

Signature: [Redacted]

Date: 9 AUG 2011

Name: Sabine Pilot

Title: Global Resourcing & Operations Manager

Podpis: [Redacted]

Dátum: 9 AUG 2011

Meno: Sabine Pilot

Funkcia: Global Resourcing & Operations Manager

**Annex A: Final Protocol**

**AC-058A201**

**Príloha A: Finálny protokol**

**AC-058A201**

## Exhibit B: Payment Schedule

Protocol AC-058A201 / ACT-128800

### Payment to INSTITUTION

#### Terms and Conditions:

**1. Payment for patient's participation in the Study will be calculated as follows:**

Visit	Fees in EURO
Fee for completion of Visit 1 (Screening)	100
Fee for completion of Visit 2 (Day 1 Randomization)	140
Fee for completion of Visit 3 (Day 8)	90
Fee for completion of Visit 4 (Day15)	90
Fee for completion of Visit 5 (Week 3)	40
Fee for completion of Visit 6 (Week 4)	60
Fee for completion of Visit 7 (Week 6)	40
Fee for completion of Visit 8 (Week 8)	60
Fee for completion of Visit 9 (Week 12)	60
Fee for completion of Visit 10 (Week 16)	70
Fee for completion of Visit 11 (Week 18)	40
Fee for completion of Visit 12 (Week 20)	40
Fee for completion of Visit 13 (Week 22)	40
Fee for completion of Visit 14 (Week 24)	40
Fee for completion of Visit 15 (Week 26)	40
Fee for completion of Visit 16 EOT (Week 28)	70
Fee for completion of Visit 17 EOS (Week 29) and Safety Phone call week 32	60
<b>Total</b>	<b>1 080</b>
Fee for Additional PFT Assessment	20
Fee per Additional Visit for re-initiation of study drug at site	60

## Príloha B: Harmonogram platieb

Protokol AC-058A201 / ACT-128800

### Platby ZDRAVOTNÍCKEMU ZARIADENIU

#### Podmienky:

**1. Platby za účasť pacienta na skúšaní budú kalkulované nasledovne:**

Návšteva	Platba v EURO
Platba za dokončenú návštevu 1 (Skrining)	100
Platba za dokončenú návštevu 2 (1. deň Randomizácia)	140
Platba za dokončenú návštevu 3 (8. deň)	90
Platba za dokončenú návštevu 4 (15. deň)	90
Platba za dokončenú návštevu 5 (3. týždeň)	40
Platba za dokončenú návštevu 6 (4. týždeň)	60
Platba za dokončenú návštevu 7 (6. týždeň)	40
Platba za dokončenú návštevu 8 (8. týždeň)	60
Platba za dokončenú návštevu 9 (12. týždeň)	60
Platba za dokončenú návštevu 10 (16. týždeň)	70
Platba za dokončenú návštevu 11 (18. týždeň)	40
Platba za dokončenú návštevu 12 (20. týždeň)	40
Platba za dokončenú návštevu 13 (22. týždeň)	40
Platba za dokončenú návštevu 14 (24. týždeň)	40
Platba za dokončenú návštevu 15 (26. týždeň)	40
Platba za dokončenú návštevu 16 EOT (28. týždeň)	70
Platba za dokončenú návštevu 17 EOS (29. týždeň) a bezpečnostný telefonát v 32. týždni	60
<b>Spolu</b>	<b>1 080</b>
Platba za dodatočné vyšetrenie prírodných funkcií PFT	20
Platba za dodatočnú návštevu pre opätovné nasadenie skúšaného lieku v centre	60

- Only performed visits will be paid. In case the patient prematurely discontinues the Study, EOT, EOS and safety phone call should be performed. If the EOT visit coincides with a scheduled visit, the EOT assessment should be performed and only the EOT fee will be paid. In case of premature discontinuation of the Study caused by death of the patient, no EOT/EOS/safety phone call will be paid.
- Zaplatené budú len vykonané návštevy. V prípade, že pacient skúšanie predčasne ukončí, je treba vykonať návštevu EOT (pri ukončení liečby), návštevu EOS (pri ukončení skúšania) a bezpečnostný telefonát. Ak sa návšteva EOT (pri ukončení liečby) prekrýva s plánovanou návštevou, bude vykonané len vyšetrenie EOT a bude vyplatená platba len za vyšetrenie EOT. V prípade predčasného ukončenia skúšania v dôsledku úmrtia pacienta, nebudú preplatené žiadne z návštev EOT/EOS/bezpečnostný telefonát.
- ACTELION will pay visit 1 for up to two screening failures for each patient randomized by the INSTITUTION in this study which is to be invoiced to ACTELION as pass-through costs. It is understood that no assessment activity is compensated, which was made without the existence of a fully signed patient informed consent form to participate in the above mentioned study.
- ACTELION zaplatí platbu za návštevu 1 za maximálne dvoch neúspešne skríňovaných pacientov ako tzv. screening failure na každého randomizovaného pacienta v ZDRAVOTNÍCKOM ZARIADENÍ v tomto skúšaní, ktorá bude vyúčtovaná ACTELIONU ako priebežné náklady. Rozumie sa, že nebudú preplatené žiadne vyšetrenia, ktoré boli vykonané bez získania úplne podpísaného formulára informovaného súhlasu pacienta s účasťou na uvedenom skúšaní.
- Overnight stays will be paid only when required by the protocol. In this case, 100 € will be paid to the INSTITUTION per overnight stay and it is to be invoiced to ACTELION as pass-through costs.
- Pobyť v nemocnici cez noc bude zaplatený len ak je vyžadovaný protokolom. V takomto prípade bude ZDRAVOTNÍCKEMU ZARIADENIU zaplatených 100 € za jednu noc v nemocnici, ktoré sa budú faktúrovať ACTELIONU ako priebežné náklady.

## 2. Covering patient's costs

- ACTELION offers to patients a compensation for each visit at the study site. This compensation should cover costs of travel, loss of salary and any other costs associated with the visit of the study site.
- Payment for patient's costs will be calculated as follows:

Visit	Patient's costs fees in EURO	Payment schedule to patients in EURO
Visit 1 (Screening)	60	
Visit 2 (Day 1 Randomization)	60	
Visit 3 (Day 8)	60	
Visit 4 (Day 15)	60	<b>240</b>
Visit 5 (Week 3)	40	
Visit 6 (Week 4)	40	

## 2. Úhrada nákladov pacientov

- Spoločnosť Actelion ponúka pacientom formu finančnej kompenzácie za každú návštevu v skúšajúcom centre. Táto kompenzácia má pokrývať cestovné náklady, ušľú mzdu a všetky ostatné náklady, spojené s návštevou v skúšajúcom centre.
- Úhrada nákladov pacientov bude kalkulovaná nasledovne:

Návšteva	Rozvrh pokrytia nákladov pacienta v EURO	Vyplácanie platieb pacientom v EURO
Návšteva 1 (Skrining)	60	
Návšteva 2 (1. Deň randomizácia)	60	
Návšteva 3 (8. deň)	60	
<b>Návšteva 4 (15. deň)</b>	60	<b>240</b>
Návšteva 5 (3. týždeň)	40	
Návšteva 6 (4. týždeň)	40	

Visit 7 (Week 6)	40	
Visit 8 (Week 8)	40	
Visit 9 (Week 12)	40	
<b>Visit 10 (Week 16)</b>	<b>40</b>	<b>240</b>
Visit 11 (Week 18)	40	
Visit 12 (Week 20)	40	
Visit 13 (Week 22)	40	
Visit 14 (Week 24)	40	
Visit 15 (Week 26)	40	
Visit 16 EOT (Week 28)	20	
Visit 17 EOS (Week 29)	20	<b>240</b>
<b>Total</b>	<b>720</b>	<b>720</b>

Návšteva 7 (6. týždeň)	40	
Návšteva 8 (8. týždeň)	40	
Návšteva 9 (12. týždeň)	40	
<b>Návšteva 10 (16. týždeň)</b>	<b>40</b>	<b>240</b>
Návšteva 11 (18. týždeň)	40	
Návšteva 12 (20. týždeň)	40	
Návšteva 13 (22. týždeň)	40	
Návšteva 14 (24. týždeň)	40	
Návšteva 15 (26. týždeň)	40	
Návšteva 16 EOT (28. týždeň)	20	
<b>Návšteva 17 EOS (29. týždeň)</b>	<b>20</b>	<b>240</b>
<b>Spolu</b>	<b>720</b>	<b>720</b>

- Each patient will receive for a day of completed visit at the site the amount listed in column „Patient’s costs fees in EURO“. Fees will be paid cummulative in three payments as listed in column „Payment schedule to patients in EURO“.
- In case the patient prematurely discontinues the study or in case of patient’s screen failure, a proportional part of the payment will be made corresponding to the number of completed visits on the basis of the above listed „Patient’s costs fees in EURO“.
- Overnight stays will be paid only when required by the protocol. In this case, 100 € will be paid to the patient per overnight stay and it is to be invoiced to ACTELION as pass-through costs,
- Patient’s compensations will be paid to the INSTITUTION, who is responsible for paying the patient, obtaining signed confirmation of receipt from patients. Tracking the payments and filing will be performed by INSTITUTION cooperating with INVESTIGATOR and ACTELION and copy of signed confirmations of receipt from patients will be filed in site file. For tax liability resulting from obtaining such payments paid to patients is responsible patient.
- The Parties agree to compensate patient’s costs separately to the INSTITUTION’S payments listed in section1 of this Exhibit B. INSTITUTION will receive an upfront payment of 1.200 EUR that will be invoiced as deposit
- Každý pacient dostane za každú dokončenú návštevu v skúšajúcom centre čiastku uvedenú v stĺpci „Rozvrh pokrytia nákladov pacienta v EURO“. Platby budú vyplácané sumárne v troch platbách, ako je uvedené v stĺpci „Vyplácanie platieb pacientom v EURO“.
- V prípade, že pacient skúšanie ukončí predčasne alebo v prípade zlyhania skríningu, pacientovi bude zaplatená príslušná čiastková platba zodpovedajúca počtu dokončených návštev podľa vyššie uvedeného rozvrhu pokrytia nákladov pacienta.
- Pobyt v nemocnici cez noc bude zaplatený len ak je vyžadovaný protokolom. V takomto prípade bude pacientovi zaplatených 100 € za jednu noc v nemocnici, ktoré sa budú faktúrovať ACTELIONU ako priebežné náklady.
- Úhrada nákladov pre pacientov bude vyplatená ZDRAVOTNICKEMU ZARIADENIU, ktoré je zodpovedné za vyplatenie platieb pacientom a za získanie podpísaného potvrdenia o prijatí platby pacientmi. Sledovanie platieb a ich evidenciu bude ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE vykonávať v spolupráci so SKÚŠAJÚCIM a spoločnosťou ACTELION a kópie príslušných potvrdení o prijatí platby pacientmi budú založené v dokumentácii skúšajúceho v centre. Za splnenie daňových povinností vyplývajúcich z prijatia takto vyplatených platieb pacientovi je zodpovedný pacient.
- Zmluvné strany sa dohodli preplácať úhrady nákladov pre pacientov oddelene od platieb

invoice and after payment to patients advanced amount will be cleared by clearing invoice. If required, other upfront payments will be paid and balanced at the end of the study. It is the INSTITUTION's responsibility that no patient identity is disclosed vis-à-vis ACTELION.

### 3. Payment

- Payments will be made according to Clause 5 of the Agreement and all mentioned rates in this agreement are understood inclusive VAT, if applicable.

Actelion Pharmaceuticals Ltd, with its registered offices at Gewerbstrasse 16, CH-4123 Allschwil, Switzerland, is an entrepreneur in the sense of the Value Added Tax law and is registered for this purpose in its state of residence under the number 488 660, no VAT is due on the services performed according to article 44 of VAT Directive 2006/112/EC.

Additionally, Actelion Pharmaceuticals Ltd confirms to use all performances delivered on the basis of the Agreement exclusively for its own company.

ACTELION will provide a payment order form as Exhibit C of this Agreement requesting complete bank details to INSTITUTION for completion.

If the INSTITUTION requests to issue invoices, original invoices for the amount due as specified by ACTELION beforehand are to be addressed to:

Actelion Pharmaceuticals Ltd  
Attn: Rachel Heinis  
Global Operations  
Gewerbstrasse 16  
4123 Allschwil  
Switzerland

The same invoicing address applies to any pass-through costs as specified in Clause 5.4 of the Agreement.

ACTELION will cover its wire transfer fees charged by ACTELION's bank. Bank charges of a corresponding INSTITUTION bank and/or any other intermediary bank will be the responsibility of the INSTITUTION.

ZDRAVOTNÍCKEMU ZARIADENIU uvedené v bode 1 tejto prílohy B. ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE obdrží zálohovú platbu vo výške 1.200 EUR, ktorú vyfakturuje zálohovú faktúrou a po vyplatení čiastok pacientom zálohovú sumu vyúčtuje zúčtovacou faktúrou. Ak to bude potrebné, budú zaplatené ďalšie zálohové platby, ktoré budú zúčtované po ukončení štúdie. Je zodpovednosťou ZDRAVOTNÍCKEHO ZARIADENIA aby pri tom nebola spoločnosť ACTELION odkrytá identifikácia žiadneho pacienta.

### 3. Spôsob platby

- Platby budú vykonané podľa článku 5 tejto zmluvy a všetky uvedené finančné čiastky sú vrátane DPH, ak je uplatniteľná.

Spoločnosť Actelion Pharmaceuticals Ltd., so sídlom na adrese Gewerbstrasse 16, CH-4123 Allschwil, Švajčiarsko, je obchodná spoločnosť v zmysle zákona o dani z pridanej hodnoty a je registrovaná pre tieto účely v mieste svojho sídla pod číslom 488 660. Na služby vykonané podľa článku 44 smernice o DPH 2006/112/ES sa DPH nevzťahujú.

Spoločnosť Actelion Pharmaceuticals Ltd. zároveň potvrdzuje, že všetky služby dodané na základe tejto zmluvy použije výhradne pre vlastnú spoločnosť.

Spoločnosť ACTELION bude požadovať vyplniť úplné bankové údaje ZDRAVOTNÍCKEHO ZARIADENIA do formulára platobného príkazu, ktorý je prílohou C tejto zmluvy.

Ak ZDRAVOTNÍCKE ZARIADENIE vyžaduje vystavenie faktúry, originálne faktúry s výškou platby vopred odsúhlasenej spoločnosťou ACTELION je nutné zaslať na adresu:

Actelion Pharmaceuticals Ltd  
Attn: Rachel Heinis  
Global Operations  
Gewerbstrasse 16  
4123 Allschwil  
Switzerland

Rovnaká fakturačná adresa platí aj pre všetky priebežné náklady špecifikované v článku 5.4 tejto zmluvy.

Spoločnosť ACTELION uhradí poplatky za bankové prevody účtované bankou ACTELIONU. Bankové poplatky príslušnej banky ZDRAVOTNÍCKEHO ZARIADENIA a/alebo ďalšej sprostredkovateľskej banky budú hradené ZDRAVOTNÍCKYM

ZARIADENÍM.

**EXHIBIT C: Bank Transfer Details**

**PRÍLOHA C: Bankové údaje pre  
prevod peňazí**

**Study: AC-058A201**

**Skúšanie: AC-058A201**

**Account holder:**

Nemocnica s poliklinikou Považská Bystrica

**Address of account holder:**

Nemocničná 986, 017 26 Považská Bystrica

**Bank name:** ČSOB, a.s.

**Bank address:** Nám. Andreja Hlinku 25/30,

017 01 Považská Bystrica

**IBAN:** SK47 0000 0040 0973 0104

**SWIFT/BIC-Code:** CEKOSKBX

**Account No.:** 4009730104

**Reference** (max. 18 digits): AC058A201

**VAT Number:** SK2020705038

**Majiteľ účtu:**

Nemocnica s poliklinikou Považská Bystrica

**Adresa majiteľa účtu:**

Nemocničná 986, 017 26 Považská Bystrica

**Názov banky:** ČSOB, a.s.

**Adresa banky:** Nám. Andreja Hlinku 25/30,

017 01 Považská Bystrica

**IBAN:** SK47 0000 0040 0973 0104

**SWIFT/BIC-Code:** CEKOSKBX

**Číslo účtu:** 4009730104

**Referencia** (max. 18 digits): AC058A201

**IČDPH číslo:** SK2020705038

**EXHIBIT D: POWER OF ATTORNEY PRÍLOHA D: PLNÁ MOC**



## Tlmočnická doložka Sworn Translator's Certificate

Ako súdna tlmočníčka slovenského jazyka menovaná dekrétom ministra spravodlivosti Českej republiky Spr 56/97 zo dňa 12. mája, 1997 týmto potvrdzujem, že tento dokument je presným a úplným prekladom do slovenčiny a súhlasí doslovne so znením pripojenej listiny v anglickom jazyku. Tlmočnický úkon bol riadne zapísaný do denníka ako položka č. 3087

As a sworn translator of the Slovak language appointed by the Minister of Justice of the Czech Republic by Spr 56/97 Decree dated May 12, 1997 I confirm hereby that this document is a correct and full translation into the Slovak language and complies verbatim with the attached document in English. This translation has been duly entered into the journal under the number 3087



Ing. Ingrid Mrázová

**j.sukenik**

**Od:** Iveta Cizova [cizova@pro-com.sk]  
**Odoslané:** 9. mája 2011 12:56  
**Komu:** j.sukenik@mail.t-com.sk  
**Predmet:** Klinická štúdia Actelion AC-058A201 - Návrh zmluvy

Dobrý deň pán doktor,

Uvedomila som si že som Vám neposlala elektronickú verziu zmluvy, do ktorej by ste mohli vpisovať prípadné poznámky. Teraz to teda naprávam a prikleďám aj poštý certifikát v takej nie celkom kvalitnej kópii, ale teraz ide len o údaje v ňom obsiahnuté. K podpisu zmluvy predložíme kvalitnú kópiu alebo originál, podľa toho čo budete vyžadovať.

S pozdravom

Iveta Čížová

Dr. Iveta Čížová  
Regional Monitor  
Covance

Authorised representative of Actelion Pharmaceuticals, Ltd.

1. mája 205 / 956 22 Prasice / Slovak Republic

e-mail: cizova@pro-com.sk / mobile: +421 905 355144 / fax: +421 38 5391308

\_\_\_\_\_ Informacia od ESET NOD32 Antivirus, verzia databazy 6108 (20110509) \_\_\_\_\_

Tuto spravu preveril ESET NOD32 Antivirus.

<http://www.eset.sk>