

AGREEMENT WITH HEALTHCARE PROVIDER

Protocol # AC-055H301/RUBATO

This agreement with Healthcare Provider (the "Agreement") is entered into as of the date of last signature hereto and effective the day of its publication in the Registry of Contracts (the "Effective Date") by and between Actelion Pharmaceuticals Ltd., having as a place of business Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, Switzerland ("Actelion"), and Motol University Hospital (state contributory organization), located at V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, reg. No.: 00064203, VAT number: CZ00064203, represented by its director, [REDACTED] (the "Provider"). Actelion and Provider referred to individually herein as a "Party" or collectively as the "Parties".

A. Actelion is conducting a clinical research on Macitentan, (the "Study Drug") in a clinical study (the "Study") conducted according to the provisions of this Agreement and protocol AC-055H301/RUBATO, titled: "Prospective, multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study assessing the efficacy and safety of macitentan in Fontan-palliated adult and adolescent subjects" and any amendments thereto (the "Protocol").

B. The Study is of mutual interest and benefit to the parties and will further the research objectives of the Parties.

C. [REDACTED] (the "Investigator") working at the Department of Cardiology, 2nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague and Motol University Hospital, has agreed to act as Investigator for the Study at the Provider under a separate agreement with Actelion (the "Investigator Agreement").

D. [REDACTED] has agreed to act as a chief of cardiopulmonary testing laboratory (CPET) that will carry the CPET for Subjects from FN Motol under a separate agreement with Actelion (the "Study Team Member Agreement").

SMLOUVA S POSKYTOVATELEM ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB

Protokol # AC-055H301/RUBATO

Tato smlouva s Poskytovatelem (dále označovaná jen jako „Smlouva“) se uzavírá ke dni posledního podpisu této Smlouvy a účinný ode dne zveřejnění v registru smluv (dále označovaný jen jako „Den účinnosti“) mezi společnostmi Actelion Pharmaceuticals Ltd., s místem podnikání na adrese Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwill, Švýcarsko (dále označovaná jen jako „Actelion“), a Fakultní nemocnicí v Motole (státní příspěvková organizace), se sídlem na adrese V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, Praha 5, IČ: 00064203, DIČ: CZ00064203, zastoupena ředitelem, panem [REDACTED] [REDACTED] (dále označované jen jako „Poskytovatel zdravotních služeb“ nebo „Poskytovatel“). Společnost Actelion a Poskytovatel jsou dále samostatně označováni jako „Smluvní strana“ nebo společně jako „Smluvní strany“.

A. Společnost Actelion provádí v rámci klinického hodnocení (dále označované jen jako „Klinické hodnocení“) klinický výzkum přípravku Macitentan, (dále označovaného jen jako „Hodnocený přípravek“) prováděný v souladu s ustanoveními této Smlouvy a protokolu AC-055H301/RUBATO, nazvaného: „Prospektivní, multicentrická, dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie s paralelními skupinami, k porovnání účinnosti a bezpečnosti macitentanu u dospělých a mladistvých pacientů po Fontanovské paliativní operaci.“, a v souladu s jakýmkoli jeho dodatky (dále označovaný jen jako „Protokol“).

B. Klinické hodnocení je předmětem společného zájmu Smluvních stran a je pro obě prospěšné, přičemž napomáhá dosažení výzkumných cílů Smluvních stran.

C. [REDACTED] („Zkoušející“) z Kliniky kardiovaskulární chirurgie 2. LF UK a FN Motol, souhlasila se svým působením jako hlavní zkoušející Klinického hodnocení v zařízení Poskytovatele a k tomuto účelu uzavřela separátní smlouvu se společností Actelion („Smlouva se zkoušejícím“).

D. [REDACTED] souhlasil se svým působením jako vedoucí laboratoře kardiopulmonálních testů (CPET), ve které se budou provádět testy pro pacienty FN Motol a k tomuto účelu také uzavřel separátní smlouvu se společností Actelion („Smlouva se členem studijního týmu“).

E. Provider desires to perform such activities as a clinical site for the Study, all on terms and conditions set forth herein.

F. The Parties consent to the publication of the Agreement by the Provider in order to fulfill the obligations imposed by applicable and effective legal regulations, in particular by the Act No. 340/2015 Coll. on Registry of Contracts, as amended, and by the guidelines and decisions of the Ministry of Health of the Czech Republic. The Agreement shall not disclose any personal data of natural persons, which are not publicly available in public registers, Confidential Information pursuant to this Agreement, as well as trade secrets, which the Contractual Parties agreed on, pursuant to provisions of § 504 of the Civil Code, which make up details of the study (protocol, including its Synopsis, study design, number of the study subjects, duration of the Study, information of the Actelion's Insurance, budget), as follows: AC-055H301 For the purpose of the publication of this Agreement within the meaning of this paragraph, Actelion shall submit a revised version of the Agreement in a machine-readable form to Provider. (ideally in .pdf format).

Provider shall publish the Agreement in the Register of Contracts and shall inform Actelion about the publication:

Actelion acknowledges that Provider, as a state contributory organization is required to provide information on a third party's request under the Act No. 106/1999 Coll., On Free Access to Information, as amended.

The Parties agree as follows:

ARTICLE 1

CONDUCT OF THE STUDY

1.1 Study Standards. Provider shall perform the Study in accordance with (i) the terms and conditions of this Agreement; (ii) the Protocol; (iii) Actelion's reasonable written instructions (iv) generally accepted standards of good clinical practice; (v) the International Council on Harmonization of Technical Requirements of Pharmaceuticals for Human Use Guideline for Good Clinical Practice ("ICH-GCP"); and (vi) all national and international laws in a valid and effective wording, ordinances, rules, and regulations of any governmental authority ("**Regulatory Authority**") and any other authority that apply to the

E. Poskytovatel zdravotních služeb jako pracoviště, kde se provádí klinické hodnocení, si přeje realizovat činnosti v rámci Klinického hodnocení za podmínek stanovených v této Smlouvě.

F. Smluvní strany souhlasí s tím, aby Poskytovatel splnil povinnosti stanovené platnými a účinnými právními předpisy, zejména zákonem č. 340/2015 Sb. o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů a pokyny a rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví České republiky a zveřejnil smlouvu. Smlouva nesmí obsahovat žádné osobní údaje fyzických osob, které nejsou veřejně přístupné ve veřejných rejstřících, Důvěrné informace podle této Smlouvy a obchodní tajemství, ke kterému se smluvní strany dohodly podle ustanovení § 504 občanského zákoníku, které tvoří detaily studie (protokol, včetně jeho souhrnu, design studie, počet subjektů studie, doba trvání studie, informace o pojištění společnosti Actelion, rozpočet). Kód: AC-055H301 Pro účely zveřejnění této dohody ve smyslu tohoto odstavce předá Actelion revidovanou verzi Smlouvy ve strojově čitelné podobě Poskytovateli (ideálně ve formátu .pdf).

Poskytovatel zveřejní Smlouvu v rejstříku smluv a informuje Actelion o publikaci

Actelion uznává, že Poskytovatel, jako příspěvková organizace státu, je povinen poskytnout informace o žádosti třetí strany podle zákona č. 106/1999 Sb., O svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů.

Smluvní strany se dohodly takto:

ČLÁNEK 1

PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

1.1 Standardy Klinického hodnocení. Poskytovatel provádí Klinické hodnocení v souladu s (i) podmínkami této Smlouvy; (ii) Protokolem; (iii) odůvodněnými písemnými pokyny společnosti Actelion; (iv) všeobecně přijímanými standardy dobré klinické praxe; (v) směrnicí pro dobrou klinickou praxi International Council on Harmonization of Technical Requirements of Pharmaceuticals for Human Use Guideline for Good Clinical Practice (dále označovaná jen jako „ICH-GCP“); a (vi) veškerými národními a mezinárodními právními předpisy v platném a účinném znění, vyhláškami, pravidly a směrnicemi jakéhokoli státního úřadu (dále

conduct of the Study or the activities contemplated hereunder ("**Applicable Law**").

1.2 Protocol. The Protocol given to Provider by Actelion is incorporated herein by reference. Any amendments to the Protocol must be agreed to by Actelion and the IRB/IEC in writing. All such amendments will be automatically incorporated as part of this Agreement. Except solely to the extent necessary to protect the safety, rights, or welfare of Subjects (defined below) due to an emergent medical condition, Provider shall ensure that Investigator and employees, contractors and agents involved in the conduct of the Study under the Investigator's supervision ("**Study Personnel**") do not deviate from the Protocol, without prior written approval from Actelion and the IRB/IEC. Notwithstanding the foregoing, to the extent a deviation from the Protocol occurs during the Study, Provider or Investigator shall promptly report such deviation and the reason therefor to Actelion and, if required by the IRB/IEC policies, the IRB/IEC.

1.3 Facilities. The Study will be conducted solely at Provider's facilities that are found to be adequate by Actelion.

1.4 Replacement of Investigator. If Investigator cannot carry out the duties under the Investigator Agreement, or leaves Provider, or notifies Provider that she is likely to terminate the employment with the Provider, Provider will immediately notify Actelion, and Provider and Actelion shall endeavor to agree upon a successor. If, within fifteen (15) days, Provider and Actelion are unable to jointly agree upon a successor for any reason, then Actelion may terminate this Agreement as set forth in Section 13.2 (Termination by Actelion).

1.5 Subjects. Prior to screening a Study participant ("**Subject**") for enrollment into the Study, Provider shall ensure that Investigator obtains from such Subject or Subject's legal representative, a signed patient consent form meeting all requirements under Applicable Law and previously approved by IRB/IEC and Actelion ("**ICF**"). Provider shall promptly, but in any event within five (5) working days after discovery of a Study participant receipt

označovaný jen jako „**Regulační orgán**“) a jakéhokoli jiného úřadu, které se vztahují na provádění Klinického hodnocení nebo na činnosti zamýšlené touto Smlouvou (dále označované jen jako „**Příslušné právní předpisy**“).

1.2 Protokol. Protokol poskytnutý Poskytovateli ze strany společnosti Actelion se do této Smlouvy začleňuje odkazem. Jakékoli změny Protokolu musí nejdříve písemně odsouhlasit společnost Actelion a IRB/IEC. Všechny takové změny se automaticky začleňují jako součást této Smlouvy. S výjimkou v rozsahu nezbytném pro ochranu bezpečnosti, práv nebo prospěchu Subjektů (jak je tento výraz definován níže) v akutní zdravotní situaci, Poskytovatel zajistí, aby se Zkoušející a příslušní zaměstnanci, dodavatelé a zástupci, kteří jsou zapojeni do provádění Klinického hodnocení pod dohledem Zkoušejícího (dále označovaní jen jako „**Pracovníci podílející se na klinickém hodnocení**“), bez předchozího písemného souhlasu společnosti Actelion a IRB/IEC neodchýlili od Protokolu. Bez ohledu na výše uvedené platí, že v rozsahu, v němž dojde v průběhu Klinického hodnocení k odchýlení se od Protokolu, Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející okamžitě toto odchýlení a jeho důvod nahlásí společnosti Actelion, případně také – pokud to požadují směrnice IRB/IEC – IRB/IEC.

1.3 Zázemí/zařízení. Klinické hodnocení se provádí výhradně v zázemí/prostorách Poskytovatele, které společnost Actelion vyhodnotila jako odpovídající.

1.4 Výměna Zkoušejícího. Jestliže Zkoušející již nemůže vykonávat své povinnosti ze Smlouvy se Zkoušejícím, nebo pokud odejde od Poskytovatele, případně pokud informuje Poskytovatele o tom, že pravděpodobně ukončí pracovníprávní poměr s Poskytovatelem, pak Poskytovatel o této skutečnosti okamžitě uvědomí společnost Actelion. Poskytovatel a společnost Actelion se společně pokusí dohodnout na nástupci Zkoušejícího. Jestliže se Poskytovateli a společnosti Actelion nepodaří z jakéhokoli důvodu do patnácti (15) dnů dohodnout na osobě nástupce Zkoušejícího, pak je společnost Actelion oprávněna tuto Smlouvu vypovědět v souladu s ustanoveními článku 13.2 (Výpověď smlouvy ze strany společnosti Actelion).

1.5 Subjekty. Před screeningem každého z účastníků Klinického hodnocení (dále označovaný jen jako „**Subjekt**“) kvůli náboru do Klinického hodnocení Poskytovatel zajistí, aby Zkoušející získal od každého Subjektu nebo jeho zákonného zástupce podepsaný formulář informovaného souhlasu pacienta, který splňuje všechny požadavky Příslušných právních předpisů a byl již schválen IRB/IEC a společností Actelion

of the drug, report to Actelion and the IRB/IEC any failure to obtain a signed ICF from such Subject.

1.5.1 Estimated number of subjects to be enrolled in the study at Provider is [REDACTED]

1.5.2 Duration of study is estimated to [REDACTED] months from the first subject enrolled, but not earlier than in May 2019.

1.6 Study Drug.

1.6.1 Supply and Use. Actelion owns or has the necessary rights to the Study Drug. Actelion or its corporate affiliate will provide the Study Drug to Provider at no cost. Provider (i) will verify to Actelion receipt of the Study Drug; (ii) will store the Study Drug in a safe and securely-locked area per Protocol requirements; (iii) will use Study Drug only for Study purposes and according to the Protocol; (iv) will limit access to the Study Drug only to those Study Personnel who are under Investigator's direct control; (v) will not dispense expired Study Drug to Subjects; and (vi) will not transfer the Study Drug or any portion thereof to any third party without first obtaining written approval from Actelion.

1.6.2 Actelion shall ensure the supply of Study Drug to the pharmacy of Provider where a pharmacist will take the consignment over and check it (to the same extent as other consignments - i.e. for damage, whether any special transport requirements were met, if everything is fine, the pharmacist shall confirm receipt of the consignment), subsequently the Investigator shall collect the Study Drug for the site and becomes fully responsible for them. Actelion is obliged to notify the authorized pharmacist by e-mail or phone of the time when the consignment is supposed to be delivered to the pharmacy no later than 3 business days prior to such delivery. Disposal of unused Study Drug shall be performed by Actelion at its own expense. Actelion shall ensure delivery of the consignment to the following address:

Nemocniční lékárna FN Motol (MOTOL UH Pharmacy) V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

(informed consent form, dále označovaný jen jako „ICF“). Poskytovatel urychleně, v každém případě však do pěti (5) pracovních dnů od zjištění užití přípravku ze strany účastníka Klinického hodnocení, nahlásí společnosti Actelion a IRB/IEC jakékoli nezískání podepsaného formuláře ICF od takového Subjektu.

1.5.1 Odhadovaný počet Subjektů zařazených do studie u Poskytovatele je [REDACTED]

1.5.2 Doba trvání studie je odhadována na [REDACTED] měsíců od prvního zařazeného subjektu, nejdříve však od května 2019.

1.6 Hodnocený přípravek.

1.6.1 Dodání a užívání. Společnost Actelion vlastní Hodnocený přípravek nebo má k němu všechna nezbytná práva. Společnost Actelion nebo její spřízněná společnost poskytne bezúplatně Poskytovateli Hodnocený přípravek. Poskytovatel (i) potvrdí společnosti Actelion převzetí Hodnoceného přípravku; (ii) uchovává Hodnocený přípravek na bezpečném a bezpečně uzamčeném místě v souladu s požadavky Protokolu; (iii) užívá Hodnocený přípravek výhradně pro účely provádění Klinického hodnocení a v souladu s Protokolem; (iv) omezí přístup k Hodnocenému přípravku pouze na ty Pracovníky podílející se na klinickém hodnocení, kteří jsou pod přímou kontrolou Zkoušejícího; (v) nevydává Subjektům expirovaný Hodnocený přípravek; a (vi) bez předchozího písemného souhlasu společnosti Actelion nepředává žádné třetí osobě Hodnocený přípravek ani žádnou jeho část.

1.6.2 Actelion zajistí dodávku hodnocených léčivých přípravků do lékárny Poskytovatele, kde farmaceut převezme zásilku a zkontroluje ji (ve stejné míře jako jiné zásilky - tj. zda není poškozena, zda byly splněny zvláštní požadavky na dopravu a pokud je vše v pořádku, farmaceut přijetí zásilky potvrdí), následně si Zkoušející hodnocené léčivé přípravky převezme do centra a bude za ně plně odpovídat. Nejpozději 3 dny před doručením zásilky do lékárny je Actelion povinen informovat pověřeného farmaceuta e-mailem nebo telefonem o termínu jejího doručení. Likvidaci nepoužitých léků provádí Actelion na vlastní náklady. Actelion zajistí doručení zásilky na následující adresu:

Nemocniční lékárna FN Motol (lékárna MOTOL UH) V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

and shall specify the name of the authorized pharmacist on the package.

Investigator will collect the Study Drug with the drug prescription receipt from the hospital pharmacy and will be fully responsible for the Study Drug after that.

1.6.3 Unused Drug. If the Study is terminated, suspended, discontinued, or completed, Provider shall return to Actelion or its designee any unused quantities of the Study Drug, or upon Actelion's request, properly dispose of unused quantities, in each case in accordance with Actelion's instructions and together with a written certification thereof, at Actelion's reasonable expense.

1.7 Equipment. Actelion or a third party vendor (the "**Third Party Vendor**"), as the case may be, owns and shall retain all right, title and interest in and to any equipment, materials, or devices supplied to or purchased by Actelion or the Third Party Vendor for Provider and/or Investigator to use in the conduct of the Study (the "**Equipment**"). For this purpose, a separate Loan Agreement will be concluded.

1.8 Publication of this Agreement. Provider shall only initiate the conduct of the Study after this Agreement has been published in the contract register according to the Applicable Law.

ARTICLE 2 RECORDS AND REPORTS

2.1 Records and Reports. Provider shall generate, maintain, retain and promptly submit, as requested by Actelion or required by the Protocol or Applicable Law or Regulatory Authority, the following data (the "**Actelion Data**"), which shall be complete, current, accurate, organized and legible:

2.1.1 Disposition of Study Drug. Records of the disposition of the Study Drug including dates, quantity, and receipt by Subjects;

2.1.2 Data. Study lab test results, CRFs, dates of and reasons for any deviation from the Protocol, all observations or records pertinent to the Study or required by the Protocol

a uvede na zásilku jméno pověřeného farmaceuta.

Zkoušející si hodnocený přípravek vyzvedne v lékárně oproti žádance a po vyzvednutí bude za hodnocený přípravek plně zodpovědný.

1.6.3 Nevyužité léčivo. Jestliže je ukončeno, pozastaveno, přerušeno nebo dokončeno provádění Klinického hodnocení, Poskytovatel vrátí společnosti Actelion nebo jí jmenovanému zástupci veškerý nevyužitý Hodnocený přípravek, případně na žádost společnosti Actelion řádně zlikviduje jeho nevyužitou část, v každém případě však v souladu s pokyny společnosti Actelion a spolu s vystavením písemného potvrzení o tomto vrácení, přičemž toto vše probíhá na náklady společnosti Actelion, které musejí být přiměřené.

1.7 Vybavení. Společnost Actelion, případně její nezávislý dodavatel (dále označovaný jen jako „**Nezávislý dodavatel**“) vlastní a ponechá si veškerá práva, vlastnická práva a podíly na jakémkoli vybavení, materiálu nebo zařízeních, které společnost Actelion nebo Nezávislý dodavatel dodal/a nebo zakoupil/a pro Poskytovatele a/nebo Zkoušejícího pro účely využití v rámci provádění Klinického hodnocení (dále označované jen jako „**Vybavení**“). K vybavení bude uzavřena samostatná smlouva o výpůjčce.

1.8 Zveřejnění této Smlouvy. Poskytovatel zahájí provádění Klinického hodnocení až po uveřejnění Smlouvy o klinickém hodnocení v registru smluv v souladu s Příslušnými právními předpisy.

ČLÁNEK 2 ZÁZNAMY A HLÁŠENÍ

2.1 Záznamy a hlášení. Poskytovatel vytvoří, udržuje, uchovává a urychleně předloží na žádost společnosti Actelion nebo na základě požadavku v rámci Protokolu nebo v Příslušných právních předpisech nebo na výzvu Regulačního orgánu tato data (dále označovaná jen jako „**Data společnosti Actelion**“), která jsou úplná, aktuální, přesná, uspořádaná a čitelná:

2.1.1 Umístění Hodnoceného přípravku. Záznamy o umístění Hodnoceného přípravku, včetně dat, množství a převzetí ze strany Subjektů;

2.1.2 Data. Výsledky laboratorních zkoušek v rámci Klinického hodnocení, formuláře případových zpráv CRF, data a důvody jakýchkoli odchylek od Protokolu, všechna

or Applicable Law or Actelion's written instructions including progress notes of Investigator, the Subject's hospital chart(s), nurses' notes and the like, and records concerning any adverse event ("AE"), excluding Source Documents (as defined below).

2.1.3 IRB/IEC Related Matters. IRB/IEC approval of Protocol, ICF and all Study-related correspondence between Provider, Investigator and IRB/IEC;

2.1.4 Progress Reports. Provider shall provide Actelion periodic written progress reports containing such information as required by Actelion to meet its reporting obligations to the FDA or other Regulatory Authorities on the progress of the Study.

2.1.5 Safety Reports. Provider must record and report all serious AEs in accordance with the Protocol.

2.1.6 Financial Disclosure. Sufficient accurate financial information to allow Actelion to submit complete and accurate certification or disclosure statements as required by Applicable Law, including notification to Actelion if any relevant changes occur during the course of the Study and for one (1) year following the completion or discontinuation of the Study.

2.2 Source Documents. Provider shall maintain and retain complete and accurate source documents as defined by ICH-GCP E6 1.52 ("**Source Documents**").

2.3 Period of Retention. Provider shall retain the records and reports described in this Article 2 (Records and Reports) for fifteen (15) years following the Study completion. In any event, prior to destroying or otherwise disposing of any such records, Provider shall, with timely notification, provide Actelion a reasonable opportunity to take possession of the records at Actelion's own expense.

2.4 Data Falsification. Provider will promptly report to Actelion in writing any information it is aware of indicating that any person has, or may have, engaged in falsification

pozorování nebo záznamy týkající se Klinického hodnocení nebo požadované Protokolem nebo Příslušnými právními předpisy nebo písemnými pokyny společnosti Actelion, včetně poznámek Zkoušejícího o postupu, nemocničních karet Subjektu, poznámek zdravotních sester a podobně, a také záznamy týkající se jakékoli nežádoucí příhody (dále označovaná jen jako „**Nežádoucí příhoda**“), s výjimkou Zdrojových dokumentů (jak je tento výraz definován níže).

2.1.3 Záležitosti související s IRB/IEC. Schválení Protokolu, formuláře ICF a veškeré korespondence mezi Poskytovatelem, Zkoušejícím a IRB/IEC související s Klinickým hodnocením ze strany IRB/IEC;

2.1.4 Zprávy o vývoji. Poskytovatel poskytne společnosti Actelion pravidelné písemné zprávy o vývoji, které obsahují takové informace, jež společnost Actelion potřebuje k tomu, aby mohla plnit svoji ohlašovací povinnost vůči FDA nebo jiným Regulačním orgánům ve vztahu k průběhu Klinického hodnocení.

2.1.5 Bezpečnostní hlášení. Poskytovatel musí zaznamenávat a hlásit všechny závažné Nepříznivé události v souladu s Protokolem.

2.1.6 Uveřejnění informací o finančních ujednáních. Dostatečné přesné informace o finančních ujednáních, které umožní společnosti Actelion předložit úplné a přesné potvrzení nebo vyjádření požadované Příslušnými právními předpisy, včetně oznámení společnosti Actelion v případě, že v průběhu Klinického hodnocení a po dobu jednoho (1) roku po dokončení nebo přerušení Klinického hodnocení nastanou jakékoli relevantní změny.

2.2 Zdrojové dokumenty. Poskytovatel udržuje a uchovává úplné a přesné zdrojové dokumenty, jak je definuje směrnice dobré klinické praxe E6 ICH-GCP 1.52 (dále označované jen jako „**Zdrojové dokumenty**“).

2.3 Doba uchování dokumentace. Poskytovatel uchovává záznamy a hlášení popsané v tomto článku 2 (Záznamy a hlášení) po dobu patnácti (15) let od dokončení Klinického hodnocení. V každém případě je Poskytovatel povinen před zničením nebo jinou likvidací jakýchkoli takových záznamů včas o této skutečnosti uvědomit společnost Actelion a poskytnout jí přiměřenou příležitost převzít na své náklady tyto záznamy do svého držení.

2.4 Falšování dat. Poskytovatel urychleně písemně nahlásí společnosti Actelion jakékoli informace, které získají a které ukazují na to, že se jakákoliv osoba zapojila

of data (i.e. creating, altering, recording or omitting data in such a way that the data do not represent what actually occurred) in reporting Actelion Data or in the course of performing, recording, supervising, or reviewing the Study.

2.5 Survival. This Article 2 (Records and Reports) shall survive termination or expiration of this Agreement.

ARTICLE 3

ACCESS, AUDITS, MONITORING, INSPECTIONS

3.1 Access to Records. During the term of this Agreement and for the period of record retention set forth in Section 2.3 (Period of Retention), Provider shall make available to Actelion all Actelion Data.

3.2 Audits and Monitoring by Actelion. Actelion and its directors, officers, employees, agents, and financial, legal, and other advisors or consultants (“**Representatives**”) may audit Provider's and Investigator's performance of the Study and use of Actelion's funds from time to time in the facility(ies) where the Study is conducted. Actelion or its Representatives will conduct such audits at mutually acceptable times during normal business hours (except in safety-related emergencies). Provider shall reasonably cooperate with auditors and make all Study records and reports available to Actelion and to resolve any questions Actelion may have, subject to applicable confidentiality and privacy restrictions. Audit and monitoring activities will be announced 2 days in advance to the Provider and will not affect Provider's daily operations.

3.3 Regulatory Inspections and Audits. Provider will promptly notify Actelion if any Regulatory Authority begins to conduct, or gives notice of its intent to conduct, an inspection pertaining to the Study or that could affect the Study. During such inspection, Provider shall cooperate with Regulatory Authorities. To the extent allowed by Applicable Law, Provider shall provide Actelion with copies of all pertinent information and documentation issued by any Regulatory Authority and any proposed response, and Actelion and/or its Representatives shall have the right to review and approve any responses that pertain to the

nebo možná zapojila do falšování dat (tj. vytváření, pozměňování, zaznamenávání nebo vynechávání dat takovým způsobem, že data nevyjadřují to, co se opravdu stalo) při vykazování Dat společnosti Actelion nebo v průběhu provádění, zaznamenávání, dohledu nebo vyhodnocování Klinického hodnocení.

2.5 Přetrvání platnosti některých ustanovení. Ustanovení tohoto článku 2 (Záznamy a hlášení) zůstávají v platnosti i po ukončení platnosti nebo vypršení této Smlouvy.

ČLÁNEK 3

PŘÍSTUP, AUDITY, MONITOROVÁNÍ, KONTROLY

3.1 Přístup k záznamům. Po dobu trvání této Smlouvy a po dobu uchování záznamů stanovenou v ustanoveních článku 2.3 (Doba uchování dokumentace) poskytne Poskytovatel společnosti Actelion všechna Data společnosti Actelion.

3.2 Audity a monitorování ze strany společnosti Actelion. Společnost Actelion a členové jejího představenstva, funkcionáři, zaměstnanci, zmocněnci a finanční, právní a jiní poradci nebo konzultanti (dále označovaní jen jako „**Zástupci**“) mohou provést audit provádění Klinického hodnocení u Poskytovatele a Zkoušejícího a průběžně využít finanční prostředky společnosti Actelion v zařízení(ch), kde se Klinické hodnocení provádí. Společnost Actelion nebo její Zástupci provádějí takové audity ve společně dohodnutých termínech v průběhu běžné pracovní doby (s výjimkou bezpečnostně rizikových situací). Poskytovatel přiměřeně spolupracuje s auditory a poskytuje záznamy a hlášení z Klinického hodnocení společnosti Actelion a zodpovídá dotazy, které společnost Actelion případně má, ovšem při zachování důvěrnosti a dodržení omezení v oblasti ochrany osobních údajů. Audit a monitorování bude včas – alespoň 2 dny předem – Poskytovateli oznámen a nenaruší běžný chod Poskytovatele.

3.3 Regulační prohlídky a audity. Poskytovatel urychleně uvědomí společnost Actelion, jestliže jakýkoli Regulační orgán začne provádět kontrolu nebo ohlásí svůj záměr provést kontrolu související s Klinickým hodnocením, případně kontrolu, která by mohla mít vliv na Klinické hodnocení. V průběhu takové kontroly Poskytovatel spolupracuje s Regulačními orgány. V rozsahu povoleném Příslušnými právními předpisy poskytne Poskytovatel společnosti Actelion kopie všech příslušných informací a dokumentace vydané jakýmkoli Regulačním orgánem a jakýkoli návrh odpovědi, přičemž

Study. In any event, no such response shall contain any false or misleading information with respect to the Study or Actelion.

3.4 Regulatory Assistance. Upon Actelion's reasonable request and at Actelion's expense, Provider shall: (i) provide assistance to support Actelion's preparation and submission of new drug applications and any other pre-market or marketing applications relating to the Study or Study Drug, and any amendments or supplements thereto; (ii) attend meetings with Regulatory Authorities regarding such applications and the associated approvals; (iii) provide documentary and other evidence of the proper conduct of the Study in accordance with Applicable Laws as may be required in connection with such applications; and (iv) provide other assistance that Actelion reasonably requests with respect to regulatory matters relating to the Study or Study Drug.

3.5 Survival. This Article 3 (Audits and Inspections) shall survive 15 years after termination or expiration of this Agreement.

ARTICLE 4

COMPENSATION AND PAYMENT

4.1 Payments. Provider shall be compensated for services performed pursuant to the requirements of the Protocol and this Agreement in accordance with the payment schedule and budget attached hereto as Exhibit A: Budget. CardioPulmonary Exercise Testing ("CPET") will ONLY be paid to the investigational sites **designated by Actelion** as CPET Lab. Payments to Provider shall be made to the bank account specified in Exhibit B: Bank Transfer Details, deducting (i) any taxes, surcharges or other governmental charges or levies that Actelion is required by Applicable Law to deduct or withhold, and (ii) any monies that are the subject of a bona fide dispute between Provider and Actelion. Actelion shall determine in its sole discretion the amount of any compensation for cases considered by Actelion to be unacceptable for analysis because of Protocol violations or for cases that were discontinued prematurely due to noncompliance of Investigator or Provider personnel.

společnost Actelion a/nebo její Zástupci mají právo přezkoumat a schválit jakékoli odpovědi, které se týkají Klinického hodnocení. V každém případě nesmí žádná taková odpověď obsahovat žádné nepravdivé nebo zavádějící informace týkající se Klinického hodnocení nebo společnosti Actelion.

3.4 Pomoc při plnění regulačních požadavků. Na základě odůvodněné žádosti společnosti Actelion a na její náklady Poskytovatel: (i) poskytne společnosti Actelion pomoc a podporu při přípravě a předkládání přihlášek nových léčiv a jakýchkoli jiných žádostí před uvedením na trh a v průběhu prodeje na trhu ve vztahu ke Klinickému hodnocení nebo k Hodnocenému přípravku, a jakýchkoli změn nebo doplnění takových přihlášek a žádostí; (ii) účastní se jednání s Regulačními orgány týkajícími se takových přihlášek a souvisejících povolení; (iii) poskytne dokladové a jiné důkazy o řádném provádění Klinického hodnocení v souladu s Příslušnými právními předpisy, jak se případně požadují v souvislosti s takovými přihláškami a žádostmi; a (iv) poskytne jakoukoli jinou pomoc, kterou společnost Actelion odůvodněně požaduje ve vztahu k regulačním záležitostem souvisejícím s Klinickým hodnocením nebo s Hodnoceným přípravkem.

3.5 Přetrvání platnosti některých ustanovení. Ustanovení tohoto článku 3 (Audity a kontroly) zůstávají v platnosti 15 let po zániku této Smlouvy.

ČLÁNEK 4

NÁHRADY A PLATBY

4.1 Platby. Poskytovatel obdrží náhradu za služby poskytované v souladu s požadavky Protokolu a této Smlouvy v souladu s harmonogramem plateb a rozpočtem, které tvoří Přílohu A: Rozpočet k této Smlouvě. Testování kardiopulmonárního výkonu („CPET“) bude hrazeno POUZE místům provádění klinického hodnocení, **která určí Actelion** jako Laboratoře CPET. Platby Poskytovateli se provádí na bankovní účet uvedený v Příloze B: Podrobné informace k bankovním převodům, a to po odečtení (i) jakýchkoli daní, přírážek nebo jiných státních poplatků nebo daní, které je společnost Actelion povinna srazit nebo odečíst podle Příslušných právních předpisů, a (ii) jakýchkoli peněžních částek, o kterých probíhá spor v dobré víře mezi Poskytovatelem a společností Actelion. Společnost Actelion podle svého vlastního uvážení rozhodne o výši jakékoli náhrady za případy, které společnost Actelion považuje za nepřijatelné pro analýzu, z důvodu porušení Protokolu, nebo za případy, jež byly předčasně ukončeny

z důvodu nedodržení předpisů ze strany pracovníků Zkoušejícího nebo Poskytovatele.

4.2 VAT or Other Similar Taxes. All amounts paid to Provider by Actelion are expressed to be exclusive of any value added taxes or other similar taxes or levies that might be imposed by a governmental authority on amounts paid by Actelion pursuant hereto.

4.2.1 VAT will be charged according to applicable legal regulations as of the day the invoice is issued by Provider. The payment will be made based on the invoice of the Healthcare Provider, which shall be prepared according to the calculation of completed visits made by the Actelion and validated by the Investigator. Payments will be executed as needed but no later than by 30 November of the current year.

4.3 Invoices. If VAT or similar taxes is not applicable, Provider is not required to send invoices to Actelion and payment will be made quarterly. If VAT or similar taxes apply, Provider shall send an original invoice for the amount due as specified by Actelion beforehand. Such payment will be made by Actelion within thirty (30) days upon receipt of the corresponding invoice.

4.4 Pass-Through Costs. Incurred Study-related pass-through costs (e.g. IRB/IEC costs, re-assessment of CPET and Pre-Screening activities) shall be promptly passed on to Actelion along with specific payment details. Payment will be made by Actelion within thirty (30) days upon receipt of the corresponding invoice.

4.5 Fair Market Value. The amount of compensation to Provider represents the fair market value for the services that Provider and/or Investigator has agreed to perform.

4.6 Payment Disputes. Payment will be made upon correct completion of all CRF pages and satisfactory resolution of any possible queries. In case of serious non-compliance with the Protocol and/or Applicable Law by Provider, Actelion has the right to withhold part or all payments. Unless expressly directed otherwise by Actelion in writing, Provider shall not withhold Actelion Data or otherwise suspend performance of the Study during the resolution of any dispute with respect to any amount payable hereunder, provided that: (i) Actelion continues to make timely payments on all undisputed amounts and (ii) such dispute

4.2 DPH a jiné podobné daně. Všechny částky hrazené Poskytovateli ze strany společnosti Actelion se uvádějí jako částky bez daně z přidané hodnoty a jakýchkoli jiných daní, které jsou případně stanoveny státním orgánem k částkám hrazeným společností Actelion na základě této Smlouvy.

4.2.1 DPH bude účtováno v souladu s platnými právními předpisy k datu vystavení faktury Poskytovatelem. Platba bude provedena na základě faktury poskytovatele zdravotní péče, která bude připravena podle výpočtu dokončených návštěv provedených Actelionem a ověřeným Zkoušejícím. Platby budou provedeny podle potřeby, nejpozději však do 30. listopadu běžného roku.

4.3 Faktury. Pokud se nevztahuje DPH ani podobné daně, není Poskytovatel povinen zasílat společnosti Actelion faktury, a platby se provádějí čtvrtletně. Pokud se vztahuje DPH nebo jiné podobné daně, zasílá Poskytovatel společnosti Actelion originál faktury na splatnou částku uvedenou předem. Společnost Actelion hradí faktury do třiceti (30) dnů po obdržení odpovídající faktury.

4.4 Průběžné náklady. Vzniklé průběžné náklady související s Klinickým hodnocením (například náklady na IRB/IEC, opakované hodnocení CPET a na předběžné screeningové činnosti) se urychleně předávají společnosti Actelion spolu s konkrétními podrobnými informacemi k platbě. Platbu provádí společnost Actelion do třiceti (30) dnů po obdržení příslušné faktury.

4.5 Skutečná tržní hodnota. Výše náhrady Poskytovateli představuje reálnou tržní hodnotu služeb, kterou se Poskytovatel a/nebo Zkoušející zavázal/i poskytovat.

4.6 Spory ohledně plateb. Platba se provádí na základě správného vyplnění všech stran formuláře CRF a uspokojivého zodpovězení jakýchkoli případných dotazů. V případě závažného nedodržení Protokolu a/nebo Příslušných právních předpisů ze strany Poskytovatele má společnost Actelion právo zdržet všechny platby nebo část z nich. Pokud společnost Actelion výslovně písemně nevydá jiný pokyn, nezadržuje Poskytovatel Data společnosti Actelion ani jinak nepozastaví provádění Klinického hodnocení na dobu řešení jakéhokoli sporu týkajícího se jakékoli částky splatné na základě této Smlouvy, ovšem za předpokladu,

is made in good faith. The Parties shall use best reasonable efforts to resolve any disputed amount payable hereunder.

4.7 Third Party Payments; Reporting. Provider will not seek or accept from Subjects or third-party payers compensation for any Study Drug, procedure, test, treatment, or other material or service provided or paid for by Actelion.

4.8 Transparency Tracking and Reporting. The Parties agree to cooperate with each other in their respective efforts to comply with all Applicable Laws requiring financial transparency.

4.9 Electronic Data Capturing. Provider agrees to use Electronic Data Capturing system ("EDC") in accordance to any written specification and instructions provided by Actelion. Provider herewith confirm to have any and all infrastructure necessary for the use of EDC. Provider shall ensure that such infrastructure is available throughout the duration of Study (i.e., until acceptance of the final Study report by Actelion). Provider shall further ensure to have appropriate procedures and measures in place to control access to the physical and electronic resources used in connection with the EDC.

4.10 Survival. This Article 4 (Compensation and Payment) shall survive 5 years after termination or expiration of this Agreement.

4.11 Total estimated amount of the remuneration 565.000 CZK.

ARTICLE 5 CONFIDENTIALITY

5.1 Definition. "**Confidential Information**" means all information received from or on behalf of Actelion or its corporate affiliates or Representatives or generated in connection with the Study including but not limited to the budget, Protocol, Investigator's Brochure, Actelion Data, Inventions (as defined below), and the terms and existence of this Agreement but excluding any information that: (i) was known to Provider prior to receiving that information either directly or indirectly from Actelion or its corporate affiliates or Representatives, as can be demonstrated by competent documentary evidence (provided that this

že: (i) společnost Actelion i nadále provádí včasné úhrady všech nesporných částek a (ii) takový spor je veden v dobré víře. Smluvní strany vyvinou maximální úsilí o vyřešení jakékoli sporné částky splatné na základě této Smlouvy.

4.7 Platby třetím stranám; hlášení. Poskytovatel nepožaduje ani nepřijme od Subjektů ani jiných třetích osob náhradu za jakýkoli Hodnocený přípravek ani za procedury, testování, léčbu ani jiný materiál či služby poskytované či hrazené společností Actelion.

4.8 Sledování transparentnosti a hlášení. Smluvní strany souhlasí s tím, že budou vzájemně spolupracovat v úsilí o dodržování všech Příslušných právních předpisů vyžadujících finanční transparentnost.

4.9 Elektronické zaznamenávání dat. Poskytovatel souhlasí s tím, že bude využívat systém Elektronického zaznamenávání dat (Electronic Data Capturing, dále označovaný jen jako „EDC“), a to v souladu s jakoukoli písemnou specifikací a pokyny společnosti Actelion. Poskytovatel tímto potvrzuje, že má veškerou infrastrukturu potřebnou pro využívání EDC. Poskytovatel zajistí, aby byla tato infrastruktura k dispozici po celou dobu provádění Klinického hodnocení (tj. až do doby přijetí závěrečné zprávy o Klinickém hodnocení ze strany společnosti Actelion). Poskytovatel dále zajistí zavedení odpovídajících postupů a opatření ke kontrole přístupu k fyzickým a elektronickým zdrojům používaným v souvislosti s EDC.

4.10 Přetrvání platnosti některých ustanovení. Ustanovení tohoto článku 4 (Náhrady a platby) zůstávají v platnosti i 5 let po zániku této Smlouvy.

4.11 Předpokládá se celková výše odměny maximálně v částce 565.000 CZK.

ČLÁNEK 5 ZACHOVÁNÍ DŮVĚRNOSTI

5.1 Definice. Výraz „**Důvěrné informace**“ znamená veškeré informace přijaté od společnosti Actelion nebo jejích korporátních spřízněných osob nebo Zástupců či v jejich zastoupení, nebo informace vytvořené v souvislosti s Klinickým hodnocením, zejména včetně ve vztahu k rozpočtu, Protokolu, Manuálu Zkoušejícího, Datům společnosti Actelion, Objevům (jak je tento výraz definován níže), a dále informace o podmínkách a existenci této Smlouvy, ovšem s výjimkou jakýchkoli informací, které: (i) byly Poskytovateli známy již před jejich obdržením přímo či nepřímo od společnosti

exception shall not apply to Actelion Data or Inventions); (ii) is generally known to the public through no act or omission on the part of Provider in breach of this Agreement; (iii) was developed independently, without reliance on Confidential Information, by Provider, as evidenced by written documentation contemporaneous with the development; (iv) is disclosed to Provider without restriction at any time by a third party who had a legal right to disclose it; or (v) Source Documents.

5.2 Ownership of Confidential Information. Provider agrees that Actelion holds a proprietary interest in the Confidential Information and that the Confidential Information shall remain, as between the Parties, the sole and exclusive property of Actelion.

5.3 Permitted Disclosures and Use Restrictions.

5.3.1 Provider shall not use or disclose to any third parties any Confidential Information, except as necessary to fulfill their obligations or exercise their rights under this Agreement. Confidential Information may be disclosed to the extent reasonably necessary if it: (i) is required to be disclosed in accordance with Applicable Law or by Regulatory Authorities, provided that Provider will, to the extent legally permissible, give reasonable advance notice to Actelion of such disclosure and shall cooperate with Actelion to secure confidential treatment of such information; (ii) is required from a Subject by a third-party payer, to the extent necessary to determine coverage; (iii) is required to verbally answer Subject's reasonable questions during the informed consent process; (iv) is required by Provider, Investigator or third-party physician for medical treatment or counseling of Subjects exposed to the Study Drug; (v) is required to be disclosed to protect the public's health; (vi) is reasonably required for publication purposes in accordance with Article 6 (Publication) of this Agreement, (vii) is required by Provider or Investigator to defend itself in subject injury litigation, subject to twenty (20) days prior written notification to Actelion and right to Actelion to seek a protective order from a court of competent jurisdiction.

Actelion nebo jejich korporátních spřízněných osob nebo Zástupců, což je možné doložit příslušnými doklady (ovšem za předpokladu, že tato výjimka se nevztahuje na Data společnosti Actelion ani na Objevy); (ii) jsou všeobecně veřejně známé bez jakéhokoli jednání nebo opomenutí jednat na straně Poskytovatele při porušení této Smlouvy; (iii) byly vytvořeny nezávisle, bez spoléhání se na Důvěrné informace, Poskytovatelem, což je možné doložit písemnou dokumentací časově odpovídající době vytvoření těchto informací; (iv) byly Poskytovateli kdykoli odhaleny bez omezení třetí stranou, která měla zákonné právo tyto informace poskytnout; nebo (v) představují Zdrojové dokumenty.

5.2 Vlastnictví Důvěrných informací. Poskytovatel souhlasí s tím, že společnost Actelion je držitelem vlastnického práva na Důvěrné informace a že Důvěrné informace zůstanou, pokud jde o vztah Smluvními stranami, výhradním vlastnictvím společnosti Actelion.

5.3 Povolená uveřejnění informací a omezení jejich využití.

5.3.1 Poskytovatel nevyužije ani neodhalí žádným třetím osobám žádné Důvěrné informace, s výjimkou nutného poskytnutí k naplnění jejich povinností nebo uplatnění jejich práv z této Smlouvy. Důvěrné informace mohou být odhaleny v přiměřeném rozsahu, jestliže: (i) se jejich poskytnutí požaduje v souladu s Příslušnými právními předpisy nebo je požadují Regulační orgány, ovšem s tím, že Poskytovatel v rozsahu přípustném zákonem přiměřeně předem o takovém poskytnutí informací informuje společnost Actelion a bude s ní spolupracovat na zajištění důvěrného zacházení s takovými informacemi; (ii) poskytnutí informací požaduje od Subjektu nezávislý plátce, a to v rozsahu nezbytném pro zjištění krytí; (iii) je potřebné ke slovnímu zodpovězení odůvodněných dotazů Subjektu v průběhu procesu zajišťování informovaného souhlasu; (iv) je požaduje Poskytovatel, Zkoušející nebo nezávislý lékař pro účely zdravotní léčby nebo poradenství pro Subjekty vystavené Hodnocenému přípravku; (v) se odhalení požaduje kvůli ochraně veřejného zdraví; (vi) se odůvodněně požaduje pro účely publikování v souladu s ustanoveními článku 6 (Publikace) této Smlouvy; (vii) poskytnutí informací požaduje Poskytovatel nebo Zkoušející kvůli vlastní obhajobě v soudním řízení týkajícím se újmy na zdraví subjektu, a to s podmínkou oznámení dvacet (20) dní před písemným oznámením společnosti Actelion a s tím, že společnost Actelion má právo žádat na soudu příslušné jurisdikce o vydání příkazu k ochraně.

5.3.2 Provider shall limit the disclosure of Confidential Information to those members of the Study Personnel who need to know the Confidential Information for the conduct of the Study and are bound by written obligations of non-disclosure and non-use no less stringent than those contained in this Agreement. Provider shall take all reasonable precautions to prevent the disclosure or unauthorized use by any of its employees or agents of the Confidential Information and shall promptly report to Actelion any actual or suspected violation of this Article 5 (Confidentiality) and will take all reasonable further steps requested by Actelion to prevent, control or remedy any such violation.

5.4. Return or Destruction of Confidential Information.

Within thirty (30) days following expiration or termination of this Agreement for any reason, Provider will return to Actelion or destroy (with written certification of destruction to Actelion) all media with Confidential Information in its or its Study Personnel's possession, custody or control. Provider may retain one (1) securely archived copy of Confidential Information for its records in a secure location for the sole purpose of determining the scope of its obligations under this Agreement.

5.5 Survival. This Article 5 (Confidentiality) shall survive 15 years after termination or expiration of this Agreement.

ARTICLE 6 PUBLICATION

6.1 Publication. The Parties acknowledge that the Study is part of a multi-center research study and the first publication of the results of the Study will be made by Actelion with the investigators involved in the Study as outlined in the Protocol. If, within eighteen (18) months of submission of final Study report (i) no joint publication is submitted for publication; (ii) Actelion informs Provider that no joint publication will be produced; (iii) Actelion gives written permission; or (iv) a joint publication is issued, Provider and/or Investigator may individually publish data generated by it in connection with the Study. Any such proposed publication or presentation, paper, abstract, or other materials to be presented must be reviewed by Actelion prior to submission or disclosure to any third party and a period of sixty (60) days shall be provided for Actelion

5.3.2 Poskytovatel omezí odhalení Důvěrných informací na ty Pracovníky podílející se na klinickém hodnocení, kteří potřebují tyto Důvěrné informace znát pro účely provádění Klinického hodnocení a jsou vázáni písemnými závazky neodhalování a nevyužívání Důvěrných informací, které by byly méně striktní než omezení daná touto Smlouvou. Poskytovatel přijme všechna přiměřená opatření k tomu, aby zabránilo odhalení nebo nepovolenému užití Důvěrných informací kterýmkoli ze svých zaměstnanců nebo zástupců, a urychleně uvědomí společnost Actelion o jakémkoli skutečném porušení ustanovení tohoto článku 5 (Zachování důvěrnosti) nebo o jakémkoli podezření na takové porušení, přičemž učiní všechny přiměřené další kroky požadované společností Actelion k tomu, aby zabránilo jakémukoli takovému porušení, dostalo jej pod kontrolu nebo jej napravilo.

5.4 Vrácení nebo zničení Důvěrných informací.

Do třiceti (30) dnů od zániku této Smlouvy z jakéhokoli důvodu vrátí Poskytovatel společnosti Actelion všechny nosiče Důvěrných informací, které má v držení, v úschově nebo pod kontrolou Poskytovatele nebo jeho Pracovníci podílející se na klinickém hodnocení, případně tyto Důvěrné informace zničí (s předáním písemného potvrzení o jejich zničení společnosti Actelion). Poskytovatel si může ponechat jednu (1) bezpečně archivovanou kopii Důvěrných informací do svých záznamů, a to na bezpečném místě a výhradně pro účel určení rozsahu svých závazků z této Smlouvy.

5.5 Přetrvání platnosti některých ustanovení.

Ustanovení tohoto článku 5 (Zachování důvěrnosti) zůstávají v platnosti i 15 let po zániku této Smlouvy.

ČLÁNEK 6 PUBLIKACE

6.1 Publikace. Smluvní strany berou na vědomí, že Klinické hodnocení je součástí multicentrického výzkumného klinického hodnocení a že první uveřejnění výsledků Klinického hodnocení provede společnost Actelion spolu se Zkoušejícími zapojenými do Klinického hodnocení tak, jak je stanoveno v Protokolu. Jestliže do osmnácti (18) měsíců od předložení závěrečné zprávy z Klinického hodnocení (i) nedojde k žádnému společnému předložení výstupů k uveřejnění; (ii) společnost Actelion informuje Poskytovatele, že nebude předložena žádná společná publikace výstupů; (iii) společnost Actelion poskytne písemný souhlas; nebo (iv) je vydána společná publikace výstupů, pak Poskytovatel a/nebo Zkoušející mohou samostatně uveřejnit data jimi vytvořená v souvislosti s Klinickým hodnocením. Jakékoli

to complete its review. Upon Actelion's request, any Confidential Information shall be removed by Provider and, if patentable inventions are identified, any such publication or presentation shall be delayed up to ninety (90) more days to allow for the filing of appropriate patent applications. Provider agrees that if either publishes the results of the Study, Actelion is hereby granted an irrevocable, royalty-free license to make and distribute copies of such publication under any copyright privileges that Provider may have. Actelion shall also have the right to publish independently the results of the Study.

6.2 Guidelines. Unless otherwise required by the journal, authorship will comply with the requirements of the International Committee of Medical Journal Editors ("ICMJE"). In any publication or presentation based in whole or in part on data generated from the Study, Provider will include a statement that creation of the data was supported in part by Actelion, in accordance with ICMJE guidelines.

6.3 Survival. This Article 6 (Publication) shall survive termination or expiration of this Agreement.

ARTICLE 7

INTELLECTUAL PROPERTY

7.1 Definition. "**Invention**" means any and all discoveries, inventions and other subject matter (whether patentable or not) conceived, reduced to practice, or otherwise discovered by Investigator, Study Personnel or an employee, contractor or agent of Provider or Investigator, alone or jointly with others, in connection with performing the Study and/or from use of the Study Drug or the Confidential Information, in each case together with all intellectual property rights in any of the foregoing.

takové navrhované uveřejnění nebo prezentace, článek, dokument nebo jiné materiály, které mají být uveřejněny, podléhají přezkoumání ze strany společnosti Actelion ještě před jejich předáním nebo poskytnutím jakékoli třetí osobě, přičemž na provedení tohoto přezkoumání má společnost Actelion lhůtu šedesáti (60) dnů. Na žádost společnosti Actelion odstraní Poskytovatel jakékoli Důvěrné informace v nich obsažené, a pokud jsou zjištěny jakékoli patentovatelné objevy, bude taková publikace nebo prezentace odložena až o dalších devadesát (90) dnů, aby bylo možné podat příslušné patentové přihlášky. Poskytovatel souhlasí s tím, že pokud uveřejní výsledky Klinického hodnocení, má společnost Actelion tímto udělené právo na neodvolatelnou bezplatnou licenci k vytvoření a šíření kopií takové publikace, a to s jakýmkoli výsadami autorských práv, které případně náležejí Poskytovateli. Společnost Actelion má také právo nezávisle publikovat výsledky Klinického hodnocení.

6.2 Směrnice. Pokud konkrétní list nevyžaduje něco jiného, musí autorství splňovat požadavky Mezinárodního výboru šéfredaktorů lékařských časopisů (International Committee of Medical Journal Editors, dále označovaný jen jako „ICMJE“). Do jakékoli publikace nebo prezentace založené zcela či částečně na datech vytvořených v rámci Klinického hodnocení zahrne Poskytovatel prohlášení o tom, že vytvoření dat podpořila společnost Actelion, a to v souladu s pokyny ICMJE.

6.3 Přetrvání platnosti některých ustanovení. Ustanovení tohoto článku 6 (Publikace) zůstávají v platnosti i po ukončení platnosti nebo vypršení této Smlouvy.

ČLÁNEK 7

DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

7.1 Definice. Výraz „**Objev**“ znamená veškeré objevy, vynálezy a jiné předměty (ať již patentovatelné, či nikoli) formulované, uvedené do praxe nebo jinak objevené Zkoušejícím, Pracovníky podílejícími se na klinickém hodnocení nebo zaměstnancem, dodavatelem nebo zástupcem Poskytovatele nebo Zkoušejícího, ať již samostatně nebo společně s jinými osobami, v souvislosti s prováděním Klinického hodnocení a/nebo v důsledku užívání Hodnoceného přípravku nebo Důvěrných informací, v každém případě spolu s veškerými právy z duševního vlastnictví vztahujícími se na cokoli z výše uvedeného.

7.2 Ownership. Provider agrees that Actelion Data and Inventions shall be the sole and exclusive property of Actelion. Provider shall assign and hereby assigns to Actelion all right, title and interest in and to the Actelion Data and Inventions. Provider shall ensure that Study Personnel members, other employees or agents are contractually obligated to hereby assign and transfer to Provider all right, title and interest to the Actelion Data and Inventions. Provider shall promptly disclose to Actelion the Actelion Data and Inventions and further agree to execute or have executed any and all papers and documents which are necessary or convenient to perfect the foregoing assignment and fully implement Actelion's proprietary rights in and to the Actelion Data and Inventions and to fully cooperate in the prosecution, enforcement and defense of such proprietary rights. For clarity, Provider shall own all Source Documents.

7.3 To the extent that the Applicable Law does not allow for a transfer of any of the Actelion Data and Inventions, Provider hereby grants Actelion an exclusive, perpetual, irrevocable, worldwide and royalty free license, with the right to sublicense to any third party, to use such Actelion Data and Inventions for any purposes.

7.4 Survival. This Article 7 (Intellectual Property) shall survive termination or expiration of this Agreement.

ARTICLE 8

REPRESENTATIONS AND WARRANTIES

8.1 General Representations and Warranties.

8.1.1 Each Party represents and warrants that; (i) it has the legal authority to enter into this Agreement; (ii) the execution and delivery of this Agreement and the performance of its obligations hereunder do not conflict with, or constitute a default under, other contractual arrangements to which it is a party or by which it may be bound and; (iii) it will comply with Applicable Law.

8.1.2 Provider represents, warrant and covenant to Actelion that: (i) Investigator and each other member of the

Confidential/Důvěrné

AC-055H301 (RUBATO)_Czech Republic_1201_Bipartite Provider Agreement_29-May-2019/

AC-055H301 (RUBATO)_Česká republika_1201_Dvoustranná smlouva s Poskytovatelem_29. května 2019

7.2 Vlastnictví. Poskytovatel souhlasí s tím, že Data společnosti Actelion a Objevy jsou výhradním vlastnictvím společnosti Actelion. Poskytovatel postoupí a tímto postupuje na společnost Actelion všechna práva, vlastnická práva k Datům společnosti Actelion a k Objevům a také veškeré podíly na nich. Poskytovatel zajistí, aby Pracovníci podílející se na klinickém hodnocení, jiní zaměstnanci nebo zástupci byli smluvně vázáni, že tímto postupují a převádějí na Poskytovatele veškerá práva a vlastnická práva k Datům společnosti Actelion a Objevům a podíly na nich. Poskytovatel urychleně poskytne společnosti Actelion Data společnosti Actelion a Objevy a dále souhlasí s tím, že vyhotoví a podepíše nebo nechají vyhotovit a podepsat veškeré doklady a dokumenty, které jsou nezbytné nebo vhodné pro dokonání výše uvedeného postoupení a k úplné realizaci vlastnických práv společnosti Actelion k Datům společnosti Actelion a k Objevům, a dále že budou plně spolupracovat při provozování, vymáhání a obhajobě takových vlastnických práv. Pro ujasnění platí, že vlastníkem všech Zdrojových dokumentů je Poskytovatel.

7.3 V rozsahu, v němž Příslušné právní předpisy neumožňují převedení jakýchkoli Dat společnosti Actelion a Objevů, tímto Poskytovatel uděluje společnosti Actelion výhradní, trvalou, neodvolatelnou, celosvětově platnou a bezplatnou licenci k užívání takových Dat společnosti Actelion a Objevů pro jakékoli účely, a to spolu s právem udělit jakékoli třetí osobě sublicenci.

7.4 Přetrvání platnosti některých ustanovení. Ustanovení tohoto článku 7 (Duševní vlastnictví) zůstávají v platnosti i po ukončení platnosti nebo vypršení této Smlouvy.

ČLÁNEK 8

PROHLÁŠENÍ A ZÁRUKY

8.1 Všeobecná prohlášení a záruky.

8.1.1 Každá ze Smluvních stran prohlašuje a zaručuje, že: (i) má pravomoc uzavřít tuto Smlouvu; (ii) podepsání a doručení této Smlouvy a plnění jejích závazků z ní není v rozporu s jinými smluvními ujednáními, jichž je smluvní stranou nebo jimiž je případně vázána, ani nepředstavuje porušení takových jiných smluvních ujednání; (iii) bude dodržovat ustanovení Příslušných právních předpisů.

8.1.2 Poskytovatel prohlašuje a zaručuje vůči společnosti Actelion, že: (i) Zkoušející a každý další Pracovník

Page/Strana 14 of/z 43

Study Personnel, is qualified by training, expertise and experience to conduct the Study and at all times during the term of this Agreement have the appropriate licenses, approvals and certifications necessary to safely and lawfully perform the Study. Provider shall immediately report to Actelion in writing of any withdrawal of Investigator's privileges, sanction against Provider or Investigator by a Regulatory Authority, or similar enforcement; and (ii) to the best of its knowledge, Provider's personnel, facilities and patient population are adequate to perform its obligations under the Protocol and this Agreement.

8.2 Debarment. "**Debarment**" shall have the meaning given to it under the Applicable Law. Provider hereby represents, warrant and covenant to Actelion that:

8.2.1 Investigator has not been Debarred.

8.2.2 Provider shall not, in the course of performing the Study, use in any capacity any person or entity who has been Debarred.

8.2.3 Provider shall (i) promptly notify Actelion in writing upon becoming aware of any Debarment as outlined in this Section 8.2 (Debarment) if or proceedings have been initiated with respect to Debarment whether each Debarment or initiation of proceedings occurs during or after the performance of the Study and (ii) certify in writing that Provider, Investigator and any persons or entities involved in the Study have not been Debarred, if requested by Actelion in connection with any certification Actelion may make to a Regulatory Authority.

8.3 **DISCLAIMER. EXCEPT AS SET FORTH IN THIS ARTICLE 8 (REPRESENTATIONS AND WARRANTIES), NO PARTY MAKES ANY WARRANTIES (EXPRESS, IMPLIED STATUTORY OR OTHERWISE) WITH RESPECT TO THE SUBJECT MATTER HEREOF AND EACH PARTY EXPRESSLY DISCLAIMS ANY SUCH ADDITIONAL WARRANTIES INCLUDING IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY, FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE AND NONINFRINGEMENT OF INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS OF THIRD PARTIES.**

podílející se na klinickém hodnocení je způsobilý z hlediska zaškolení, odborných znalostí i zkušeností provádět Klinické hodnocení, a kdykoli v průběhu doby trvání této Smlouvy má k dispozici příslušné licence, povolení a osvědčení potřebné pro bezpečné a zákonné provádění Klinického hodnocení. Poskytovatel okamžitě písemně nahlásí společnosti Actelion informaci o jakémkoli odebrání výsad Zkoušejícího, o sankcích vůči Poskytovateli nebo Zkoušejícímu uvalených ze strany Regulačního orgánu nebo o podobném vymáhání práva; a (ii) podle jeho nejlepšího vědomí pracovníci, zařízení a pacienti Poskytovatele odpovídají požadavkům na plnění povinností vyplývajících z Protokolu a této Smlouvy.

8.2 Vyloučení z činnosti. Výraz „**Vyloučení z činnosti**“ má význam mu přiřazený v Příslušných právních předpisech. Poskytovatel tímto prohlašuje, zaručuje a zavazuje se vůči společnosti Actelion takto:

8.2.1 Zkoušející nebyl Vyloučen z činnosti.

8.2.2 Poskytovatel v průběhu provádění Klinického hodnocení nevyužije v žádné pozici žádnou osobu ani subjekt, který/á byl/a Vyloučen/a z činnosti.

8.2.3 Poskytovatel (i) urychleně písemně uvědomí společnost Actelion, jakmile se dozví o jakémkoli Vyloučení z činnosti, jak je tento výraz definován v článku 8.2 (Vyloučení z činnosti), jestliže bylo zahájeno řízení související s Vyloučením z činnosti, ať již Vyloučení z činnosti nebo zahájení řízení nastane v průběhu provádění Klinického hodnocení nebo po něm, a (ii) písemně potvrdí, že Poskytovatel, Zkoušející ani žádné osoby nebo subjekty zapojené do Klinického hodnocení nebyly Vyloučeny z činnosti, jestliže si společnost Actelion vyžádá toto potvrzení v souvislosti s jakoukoli certifikací společnosti Actelion směrem k Regulačnímu orgánu.

8.3 **OMEZENÍ ODPOVĚDNOSTI. S VÝJIMKOU USTANOVENÍ OBSAŽENÝCH V TOMTO ČLÁNKU 8 (PROHLÁŠENÍ A ZÁRUKY) NEČINÍ ŽÁDNÁ ZE SMLUVNÍCH STRAN ŽÁDNÉ ZÁRUKY (VÝSLOVNÉ, MLČKY PŘEDPOKLÁDANÉ, VYPLÝVAJÍCÍ ZE ZÁKONA ANI JINÉ), POKUD JDE O PŘEDMĚT TÉTO SMLOUVY. KAŽDÁ ZE SMLUVNÍCH STRAN TÉTO SMLOUVY SE VÝSLOVNĚ VZDÁVÁ JAKÝCHKOLI TAKOVÝCH DODATEČNÝCH ZÁRUK, VČETNĚ MLČKY PŘEDPOKLÁDANÝCH ZÁRUK PRODEJNOSTI, VHODNOSTI PRO URČITÝ ÚČEL A NEPORUŠENÍ PRÁV Z DUŠEVNÍHO VLASTNICTVÍ TŘETÍCH OSOB.**

8.4 Anti-Bribery and Anti-Corruption. Provider represents and warrant that neither Provider, nor any of their affiliates, nor any of their respective directors, officers, employees or agents (all of the foregoing, including affiliates collectively, “**Provider Representatives**”) has taken any action that would result in a violation by such persons of local or international anti-bribery laws, rules or regulations applicable to either or both Provider and Actelion (collectively the “**Anti-Corruption Laws**”).

Provider shall not, directly or indirectly, make any payment, or offer or transfer anything of value, or agree or promise to make any payment or offer or transfer anything of value, to a government official or government employee, to any political party or any candidate for political office or to any other third party with the purpose of influencing decisions related to Actelion and/or its business in a manner that would violate Anti-Corruption Laws.

Provider and Institution’s Representatives have conducted and will conduct their businesses in compliance with the Anti-Corruption Laws.

Provider shall maintain effective internal accounting control and shall make sure all aspects of this study are recorded in their books and records in an accurate, complete and truthful way and that the documents on which such books and records are based are in all major aspects accurate, complete and true.

Notwithstanding section 13 term and termination and 9 Indemnification, if Provider fails to comply with any of the provisions of this clause, such failure shall be deemed to be a material breach of the Agreement and, upon any such failure, Actelion shall have the right to terminate the Agreement with immediate effect upon written notice to Provider without Actelion having any financial liability or other liability of any nature whatsoever resulting from any such termination.

8.5 Survival. This Article 8 (Representations and Warranties) shall survive termination or expiration of this Agreement.

ARTICLE 9 INDEMNIFICATION

8.4 Protiúplatkářská a protikorupční opatření. Poskytovatel prohlašuje a zaručuje, že Poskytovatel ani žádná z jeho spřízněných osob, ani žádný z jeho příslušných členů představenstva, funkcionářů, zaměstnanců nebo zástupců (všichni výše uvedení budou dále souhrnně – včetně spřízněných osob – označováni jen jako „**Zástupci Poskytovatele**“) neučinili žádný úkon, který by představoval porušení místních nebo mezinárodních zákonů nebo předpisů proti úplatkářství vztahujících se na Poskytovatele a/nebo společnost Actelion (dále souhrnně označované jen jako „**Protikorupční zákony**“) ze strany takových osob.

Poskytovatel přímo ani nepřímo neprovede žádnou platbu ani nenabídne nebo nepřevéde nic hodnotného, neodsouhlasí ani nepřislíbí převod jakékoli platby či nabídku nebo převod čehokoli hodnotného ve prospěch státního úředníka nebo státního zaměstnance, jakékoli politické strany nebo jakéhokoli kandidáta na politický úřad nebo jakékoli jiné třetí osoby za účelem ovlivnění rozhodnutí týkajících se společnosti Actelion a/nebo jejího podnikání způsobem, který by představoval porušení Protikorupčních zákonů.

Poskytovatel a Zástupci Poskytovatele realizují a budou realizovat své podnikání v souladu s Protikorupčními zákony.

Poskytovatel udržuje účinnou interní účetní kontrolu a zajistí, aby všechny aspekty tohoto klinického hodnocení byly přesně, úplně a pravdivě zaznamenány v jeho účetních knihách a záznamech a aby dokumenty, z nichž takové účetní knihy a záznamy vycházejí, byly ve všech podstatných ohledech přesné, úplně a pravdivé.

Bez ohledu na ustanovení článku 13 Doba trvání a Ukončení platnosti smlouvy a 9 Náhrada škody platí, že pokud Poskytovatel nedodrží jakékoli ustanovení tohoto článku, považuje se takové nedodržení za podstatné porušení této Smlouvy. V takovém případě má společnost Actelion právo tuto Smlouvu s okamžitou účinností písemně vůči Poskytovateli vypovědět s tím, že jí nevzniká žádný finanční ani jiný závazek jakéhokoli charakteru vyplývající z takové výpovědi.

8.5 Přetrvání platnosti některých ustanovení. Ustanovení tohoto článku 8 (Prohlášení a záruky) zůstávají v platnosti i po ukončení platnosti nebo vypršení této Smlouvy.

ČLÁNEK 9 NÁHRADA ŠKODY

9.1 By Actelion. Subject to Section 9.3 (Procedure), Actelion shall indemnify, defend and hold harmless Provider and its officers, directors, trustees, employees contractors and agents and Investigator (the "**Provider Indemnitees**"), from and against any and all losses, damages, liabilities, court costs and expenses paid to third parties (including reasonable attorneys' fees) (collectively "**Liabilities**") as a result of a claim, action, or suit, in each case brought by a third party (each, a "**Claim**") made or filed against Provider Indemnitees by reason of personal injury, including death, to any person, or damage to property, arising out of, or caused directly by, the Study Drug or its use in accordance with the Protocol; except in each case to the extent such liability arises from the Subject's underlying illness, or any diagnosis, treatment or therapeutic measures not specifically required by the Protocol, and in each case to the extent that Provider is obligated to indemnify Actelion for such Claims under Section 9.2 (By Provider) below.

9.2 By Provider. Subject to Section 9.3 (Procedure), Provider and Investigator each shall indemnify, defend and hold harmless Actelion and its corporate affiliates, officers, directors, employees, contractors and agents of each (the "**Actelion Indemnitees**"), from and against Liabilities as a result of any Claims made or filed against any of the Actelion Indemnitees arising out of, or caused directly by Provider's (i) breach of this Agreement, including but not limited to failure to obtain IRB/IEC approvals or a signed ICF from each Subject and/or failure to adhere to the terms of the Protocol or to Actelion's other written instructions concerning the Study Drug; (ii) failure to comply with Applicable Laws; (iii) negligence or willful misconduct; or (iv) use of a product (including the Study Drug) other than those produced or supplied by Actelion.

9.3 Procedure. Each Party shall promptly notify the indemnifying Party in writing of any Claim triggering any

9.1 Ze strany společnosti Actelion. V souladu s ustanoveními článku 9.3 (Postup) společnost Actelion odškodní, obhájí a převezme odpovědnost za Poskytovatele a jeho funkcionáře, členy představenstva, správce, zaměstnance, dodavatele a zástupce a za Zkoušejícího (dále označované jen jako „**Osoby odškodňované Poskytovatelem**“) ve vztahu k veškerým ztrátám, škodám, závazkům, soudním nákladům a výdajům hrazeným třetím osobám (včetně přiměřených poplatků za právní zastoupení) (dále souhrnně označované jen jako „**Závazky**“) v důsledku nároku, žaloby nebo soudního sporu, v jednotlivých případech vznesených nebo podaných třetí osobou (každý z nich dále označovaný jen jako „**Nárok**“) proti Osobě odškodňované Poskytovatelem z důvodu újmy na zdraví (včetně úmrtí) jakékoli osoby, případně z důvodu škody na majetku, vzniklých v důsledku užívání Hodnoceného přípravku nebo způsobených přímo užíváním Hodnoceného přípravku v souladu s Protokolem; v každém případě s výjimkou v rozsahu, v němž taková odpovědnost či závazek vznikne z důvodu základní nemoci nebo z důvodu jakékoli diagnózy, léčby nebo léčebných opatření, které Protokol konkrétně nevyžaduje, a v každém případě v rozsahu, v němž je Poskytovatel povinen odškodnit společnost Actelion za takové Nároky v souladu s ustanoveními článku 9.2 (Ze strany Poskytovatele) níže.

9.2 Ze strany Poskytovatele. V souladu s ustanoveními článku 9.3 (Postup) jak Poskytovatel, tak Zkoušející odškodní, obhájí a převezme odpovědnost za společnost Actelion a její korporátní spřízněné osoby, funkcionáře, členy představenstva, zaměstnance, dodavatele a zástupce každé z nich (dále označované jen jako „**Osoby odškodňované společností Actelion**“) ve vztahu k veškerým Závazkům vzniklým v důsledku jakýchkoli Nároků vznesených nebo podaných proti kterékoli z Osob odškodňovaných společností Actelion a vzniklých v důsledku nebo způsobených přímo (i) z porušení této Smlouvy Poskytovatelem, zejména včetně jejich nezajištění souhlasu IRB/IEC nebo podepsaného formuláře ICF od každého Subjektu a/nebo nedodržení podmínek Protokolu nebo jiných písemných pokynů společnosti Actelion týkajících se Hodnoceného přípravku; (ii) nedodržením Příslušných právních předpisů ze strany Poskytovatele; (iii) nedbalostí nebo záměrným pochybením ze strany Poskytovatele; nebo (iv) užíváním produktu (včetně Hodnoceného přípravku) jiného, než jsou produkty vyráběné nebo dodávané společností Actelion.

9.3 Postup. Každá ze Smluvních stran urychleně písemně uvědomí odškodňující Smluvní stranu o jakémkoli

indemnification obligations hereunder. The Parties will closely cooperate to defense and settlement of the Claim; provided that the indemnifying Party shall not enter into any settlement that admits the fault of or creates financial or other obligations for such Indemnitee, or otherwise materially adversely prejudices Indemnitee without such Indemnitee's prior written consent, such consent not to be unreasonably withheld or delayed. The Indemnitee shall have the right to participate, at its own expense and with counsel of its own choosing, in the defense or settlement of the Claim. The indemnification obligations under this Article 9 (Indemnification) shall not apply to amounts paid in the settlement of any Claim is such settlement is effected without the consent of the indemnifying Party. Indemnitees, at the indemnifying Party's request and expense, shall provide full information and reasonable assistance to the indemnifying Party and its legal representatives with respect to Claims.

9.4 Survival. This Article 9 (Indemnification) shall survive termination or expiration of this Agreement.

ARTICLE 10

SUBJECT INJURY

10.1 Payment. Actelion agrees, without admission of wrongdoing, to pay all reasonable medical expenses incurred as a result of necessary medical treatment of injuries that are not covered by the Subject's medical or hospital insurance or governmental programs providing such coverage; provided that: (i) the Subject is enrolled in the Study in accordance with the Protocol; (ii) the injury is a direct result of receiving the Study Drug administered in accordance with the Protocol and this Agreement, or research procedures required and conducted in accordance with the Protocol and this Agreement; and (iii) the injury is not caused in any ways by Investigator's or Study Personnel's or Provider's or its trustees', officers', agents' or employees' negligence, willful misconduct or failure to adhere to the Protocol or terms and conditions of this Agreement. Actelion shall not be obligated to pay for the treatment of medical complications that are a part of the natural course of the primary disease. No other compensation of any type shall be provided by Actelion to any Subject with respect to any injury.

Nároku, který vytváří jakékoli závazky odškodnění na základě této Smlouvy. Odškodňující Smluvní strany budou při vyřizování záležitosti úzce spolupracovat; ovšem s tím, že odškodňující Smluvní strana neuzavírá žádné vyrovnání, které připouští pochybení nebo vytváří finanční či jiné závazky pro takovou Odškodňovanou osobu, případně jinak podstatně negativně poškozuje Odškodňovanou osobu bez jejího předchozího písemného souhlasu, přičemž tento souhlas nesmí být bezdůvodně odpírán nebo zadržován. Odškodňovaná osoba má právo účastnit se dle svého vlastního rozhodnutí, na své náklady a s právní podporou odborníka dle svého vlastního výběru na obhajobě nebo vyrovnání Nároku. Závazky odškodnění podle tohoto článku 9 (Náhrada škody) se nevztahují na částky hrazené při vyrovnání jakéhokoli Nároku, pokud je takové vyrovnání realizováno bez souhlasu odškodňující Smluvní strany. Odškodňované osoby poskytnou odškodňující Smluvní straně a jejím právním zástupcům, na její žádost a na její náklady, veškeré informace a přiměřenou pomoc ve vztahu k Nárokům.

9.4 Přetrvání platnosti některých ustanovení. Ustanovení tohoto článku 9 (Náhrada škody) zůstávají v platnosti i po zániku této Smlouvy.

ČLÁNEK 10

ÚJMA NA ZDRAVÍ SUBJEKTU

10.1 Platba. Společnost Actelion souhlasí, přičemž tím nepřipouští žádné pochybení, že uhradí všechny odůvodněné výdaje na lékařskou péči potřebnou v důsledku nezbytné léčby úrazu či újmy na zdraví, které nejsou kryty zdravotním ani nemocenským pojištěním Subjektu ani státními programy, jež takové krytí poskytují; ovšem za předpokladu, že: (i) Subjekt je zapojen do Klinického hodnocení v souladu s Protokolem; (ii) újma na zdraví je přímým důsledkem užívání Hodnoceného přípravku a podávaného v souladu s Protokolem a touto Smlouvou, případně s výzkumnými postupy požadovanými a prováděnými v souladu s Protokolem a touto Smlouvou; a (iii) újma na zdraví nebyla nijak způsobena nedbalostí, záměrným pochybením ani nedodržením Protokolu nebo podmínek této Smlouvy ze strany Zkoušejícího ani Pracovníků podílejících se na klinickém hodnocení ani Poskytovatelem ani jeho správců, funkcionářů, zástupců nebo zaměstnanců. Společnost Actelion není povinna hradit léčbu zdravotních komplikací, které jsou součástí přirozeného průběhu primárního onemocnění. Společnost Actelion neposkytuje žádnému Subjektu ve

vztahu k jakékoli újmě na zdraví žádnou další kompenzaci, ať již jakéhokoli charakteru.

10.2 Procedure. Provider shall promptly notify Actelion of any such apparent impending need for treatment or such treatment. Provider agrees that it will provide to Actelion any necessary information upon request so that Actelion may comply with Applicable Law.

10.2 Postup. Poskytovatel urychleně uvědomí společnost Actelion o jakékoli takové zřejmé potřebě léčby nebo o takové léčbě. Poskytovatel souhlasí s tím, že na vyžádání poskytne společnosti Actelion jakékoli nezbytné informace tak, aby společnost Actelion mohla splnit požadavky Příslušných právních předpisů.

10.3 Survival. This Article 10 (Subject Injury) shall survive termination or expiration of this Agreement.

10.3 Přetrvání platnosti některých ustanovení. Ustanovení tohoto článku 10 (Újma na zdraví Subjektu) zůstávají v platnosti i po zániku této Smlouvy.

ARTICLE 11

INSURANCE

11.1 The Parties agree to carry insurance at levels reasonable and customary in the industry to cover potential liabilities arising under this Study.

ČLÁNEK 11

POJIŠTĚNÍ

11.1 Smluvní strany se dohodly, že budou udržovat odpovídající pojištění obvyklé v daném oboru, které bude kryt potenciální odpovědnost vyplývající z tohoto Klinického hodnocení.

11.2 The Parties shall provide each other with a valid certificate of insurance upon written request. In addition, the Parties shall provide each other with at least thirty (30) days prior written notice of cancellation, non-renewal, or other material change in such insurance.

11.2 Smluvní strany si na základě písemné žádosti vzájemně poskytnou platné potvrzení o existenci pojištění. Kromě toho si Smluvní strany vzájemně poskytnou písemné oznámení o zrušení, neobnovení nebo jiné podstatné změně takového pojištění, a to alespoň třicet (30) dní před takovou změnou.

11.3 Survival. This Article 11 (Insurance) shall survive termination or expiration of this Agreement.

11.3 Přetrvání platnosti některých ustanovení. Ustanovení tohoto článku 11 (Pojištění) zůstávají v platnosti i po zániku této Smlouvy.

ARTICLE 12

USE OF NAME AND PUBLICITY

12.1 Use of Name. Each Party shall not, without the prior written consent of the other Party, use in advertising, publicity or otherwise, any tradenames, trademarks, logos, symbols, or other image of Actelion or an Actelion employee or agent ("**Marks**") unless designated in this Agreement. Notwithstanding the foregoing, a Party may use the name of the other Party and, in the case of Actelion, of Investigator, as necessary for (i) filings with Regulatory Authorities; (ii) in the case of Actelion, filing patent applications covering or claiming Inventions; (iii) prosecuting or defending litigation; (iv) complying with Applicable Law; or (v) in the case of Actelion, Study newsletters circulated solely to Providers participating in the Study.

ČLÁNEK 12

POUŽITÍ NÁZVU A PUBLICITA

12.1 Použití názvu. Žádná ze Smluvních stran nesmí bez předchozího písemného souhlasu druhé Smluvní strany používat v reklamě, propagaci ani jinak žádné obchodní názvy, ochranné známky, loga, symboly ani jiné obrazy spojené se společností Actelion ani zaměstnance či zástupce společnosti Actelion (dále označované jen jako „**Známky**“), pokud tak není stanoveno touto Smlouvou. Bez ohledu na výše uvedené je Smluvní strana oprávněna použít jméno druhé Smluvní strany, a v případě společnosti Actelion také Zkoušejícího, v rozsahu nezbytném pro (i) podání k Regulačním orgánům; (ii) v případě společnosti Actelion k podání patentových přihlášek, kryjících nebo nárokových Objevů; (iii) realizaci obžaloby nebo obhajoby v soudním sporu; (iv) dodržování Příslušných právních předpisů; nebo (v) v případě společnosti Actelion informační dopisy o Klinickém hodnocení, které se vydávají do

oběhu výhradně směrem ke Zdravotnickým zařízením / Poskytovatelům zapojeným do Klinického hodnocení.

12.2 Publicity. Each Party shall not, and shall not authorize or assist any third party to, originate or produce any written publicity, news release, advertisement, marketing collateral, or other publication announcement, relating in any way to this Agreement, without the prior written approval of the other Party, which approval shall not be unreasonably withheld, provided however, that Actelion shall have the right to identify Provider as a site at which the Study was conducted and to identify those individuals responsible for conducting the Study. For clarity, no advertisement may be used in the Study unless prior written approval is received from Actelion.

12.3 Survival. This Article 12 (Use of Name and Publicity) shall survive termination or expiration of this Agreement.

12.2 Publicita. Žádná ze Smluvních stran nesmí bez předchozího písemného souhlasu druhé Smluvní strany, který nesmí být bezdůvodně odpírán, vytvořit ani vyrobit žádnou písemnou propagaci, tiskovou zprávu, reklamu, marketingové materiály ani jiné uveřejnění prohlášení, které se jakkoli týká této Smlouvy, ani nedovolí žádné třetí osobě toto vytvořit či vyrobit, ani jí v tom není nápomocna, ovšem za předpokladu, že společnost Actelion je oprávněna označit Poskytovatele jako pracoviště, kde se Klinické hodnocení provádí, a identifikovat také ty osoby, které jsou odpovědné za provádění Klinického hodnocení. Pro ujasnění platí, že v Klinickém hodnocení se nesmí používat žádná reklama, pokud k tomu společnost Actelion neposkytne písemný souhlas předem.

12.3 Přetrvání platnosti některých ustanovení. Ustanovení tohoto článku 12 (Použití názvu a publicita) zůstávají v platnosti i po zániku této Smlouvy.

ARTICLE 13

TERM AND TERMINATION

13.1 Term. Unless terminated earlier by written notice of one Party to the other in accordance with this Article 13, this Agreement will expire upon the later of the date on which: (i) Actelion has received all properly completed CRFs from Provider and Investigator; (ii) Provider and Investigator have resolved all data clarification queries, and submitted the closeout reports to the IRB/IEC and to Actelion to Actelion's satisfaction; (iii) all Provider and other Study sites closeout activities have been completed; and (iv) Actelion has made all payments and reimbursements and collected all refunds due under this Agreement.

13.2 Termination by Actelion. Actelion reserves the right to terminate this Agreement at any time with or without cause upon thirty (30) days written notice to Provider. Notwithstanding the foregoing, Actelion may terminate this Agreement immediately upon written notice to Provider, if: (i) the events described under Section 1.5.3 (Replacement of Investigator) occur and a replacement Investigator is not agreed-upon; (ii) monitoring by Actelion's Representative and/or inspection by any Regulatory Authority identifies

ČLÁNEK 13

DOBA TRVÁNÍ A UKONČENÍ PLATNOSTI SMLOUVY

13.1 Doba trvání platnosti Smlouvy. Pokud nebude vypovězena předčasně písemnou výpovědí jedné Smluvní strany druhé Smluvní straně v souladu s ustanoveními tohoto článku 13, pak tato Smlouva vyprší k takovému z těchto dat, které nastane později: (i) společnost Actelion obdržela všechny řádně vyplněné formuláře CRF od Poskytovatele a Zkoušejícího; (ii) Poskytovatel a Zkoušející vyřešil/i všechny dotazy na vyjasnění dat a předložil/i IRB/IEC a společnosti Actelion závěrečné zprávy dostatečně uspokojivé pro společnost Actelion; (iii) byly dokončeny závěrečné činnosti ve všech zařízeních Poskytovatele a na dalších pracovištích, kde se provádí Klinické hodnocení; a (iv) společnost Actelion provedla veškeré platby a náhrady a inkasovala veškeré částky a náhrady splatné podle této Smlouvy.

13.2 Výpověď smlouvy ze strany společnosti Actelion. Společnost Actelion si vyhrazuje právo kdykoli vypovědět tuto Smlouvu s uvedením důvodu či bez uvedením důvodu, a to výpovědí s třicetidenní (30 dní od doručení) výpovědní lhůtou předanou Poskytovateli. Bez ohledu na výše uvedené je společnost Actelion oprávněna vypovědět tuto Smlouvu okamžitě na základě písemné výpovědi Poskytovateli, jestliže: (i) nastaly události popsané v článku 1.5.3 (Výměna Zkoušejícího) a nedošlo k dohodě o výměně Zkoušejícího; (ii) monitorováním ze strany Zástupce společnosti Actelion

serious and/or persistent noncompliance with the terms of this Agreement on the part of the Provider.

13.3 Termination by Provider. Provider terminate this Agreement upon thirty (30) days written notice to Actelion if Provider or Investigator has reasonable medical basis based on data to believe that the continuation of the Protocol is detrimental to the health or safety of Subject(s) participating in the Study.

13.4 Termination for Breach. Either Party may terminate this Agreement if the other Party materially breaches this Agreement and fails to cure such breach within thirty (30) days of receipt of prior written notice from such Party thereof.

13.5 Effects of Termination/Expiration. In the event of termination of this Agreement, for any reason:

13.5.1 Provider shall, or shall ensure that Investigator: (i) notify the IRB/IEC that the Study has been terminated; (ii) cease enrolling further Subjects into the Study; (iii) cease treating Subjects according to the Protocol to the extent medically permissible and appropriate, but in no event more than thirty (30) days after effective date of termination or expiration; (iv) terminate as soon as practicable, but in no event more than thirty (30) days after the effective date of termination or expiration, all other Study activities; provided however, that upon Actelion's request, Provider shall continue to collect Subject data and prepare CRFs for Subjects treated in the Study prior to termination; (v) within ninety (90) days after the effective date of termination or expiration of this Agreement, provide to Actelion all Actelion Data and shall return or destroy any media with Confidential Information as outlined in Section 5.4 (Return of Confidential Information) and Equipment as outline in Section 1.8 (Equipment); and (vi) within thirty (30) days after the effective date of termination or expiration of this Agreement, Provider shall deliver to Actelion a final accounting, along with detailed supporting documentation, of the Study and within thirty (30) days after Actelion's receipt, Provider shall refund to Actelion any excess amounts paid by Actelion or Actelion shall pay any additional amounts owed to Provider.

a/nebo kontrolou ze strany jakéhokoli Regulačního orgánu je zjištěno závažné a/nebo trvalé nedodržování podmínek této Smlouvy na straně Poskytovatele.

13.3 Výpověď smlouvy ze strany Poskytovatele. Poskytovatel může vypovědět tuto Smlouvu na základě výpovědi s třicetidenní (30 dnů od doručení) výpovědní lhůtou společností Actelion, jestliže Poskytovatel nebo Zkoušející má odůvodněný zdravotní důvod, vycházející z dostupných dat, k tomu, aby byl/o přesvědčen/o, že pokračování Protokolu je zdraví škodlivé nebo je v neprospěch bezpečnosti Subjektu nebo Subjektů účastníků/ho se Klinického hodnocení.

13.4 Výpověď smlouvy z důvodu jejího porušení. Kterákoli ze Smluvních stran může tuto Smlouvu vypovědět, jestliže druhá Smluvní strana podstatně poruší tuto Smlouvu a nenapraví takové porušení do třiceti (30) dnů od doručení písemného oznámení takové Smluvní strany o tomto porušení.

13.5 Účinky výpovědi / vypršení platnosti. V případě ukončení platnosti této Smlouvy z jakéhokoli důvodu:

13.5.1 Poskytovatel sám zajistí, anebo zajistí prostřednictvím Zkoušející, aby: (i) uvědomilo IRB/IEC, že Klinické hodnocení bylo ukončeno; (ii) ukončilo nábor dalších Subjektů do Klinického hodnocení; (iii) ukončilo léčení Subjektů podle Protokolu v rozsahu lékařsky přípustném a vhodném, ale v žádném případě ne později než třicet (30) dnů od data účinnosti takové výpovědi nebo uplynutí lhůty; (iv) co možná nejdříve, ale v žádném případě ne později než třicet (30) dnů od data účinnosti takové výpovědi nebo vypršení platnosti, ukončilo všechny ostatní aktivity v rámci Klinického hodnocení; ovšem za předpokladu, že na žádost společnosti Actelion Poskytovatel nadále provádí sběr dat Subjektů a připravuje formuláře CRF pro Subjekty léčené v Klinickém hodnocení před ukončením platnosti Smlouvy; (v) do devadesáti (90) dnů od data zániku této Smlouvy poskytnou společnosti Actelion všechna Data společnosti Actelion a vrátí nebo zničí nosiče veškerých Důvěrných informací, jak je uvedeno v článku 5.4 (Vrácení nebo zničení Důvěrných informací) a Vybavení, jak je uvedeno v článku 1.8 (Vybavení); a (vi) do třiceti (30) dnů od data účinnosti takové výpovědi nebo vypršení platnosti této Smlouvy doručí Poskytovatel společnosti Actelion konečné vyúčtování Klinického hodnocení, spolu s podrobnými podklady k vyúčtování, a do třiceti (30) dnů od jeho převzetí společností Actelion Poskytovatel vrátí společnosti Actelion jakékoli nadbytečné částky vyplacené společností Actelion, nebo

společnost Actelion uhradí jakékoli dodatečné částky dlužné Poskytovateli.

13.5.2 Actelion shall remain liable for any payments due for CRFs submitted prior to the effective date of termination or expiration, or within ninety (90) days thereafter, in compliance with the terms of this Agreement. Except in the event Actelion terminates this Agreement in accordance with Section 13.3 (Termination for Breach), Actelion agrees to reimburse Provider, as applicable, for reasonable non-cancelable obligations properly incurred by the Study by Provider prior to the effective date of termination or expiration; provided that such amounts are not in excess of the budget set forth in Exhibit B.

13.5.2 Společnost Actelion nadále nese odpovědnost za veškeré platby splatné za formuláře CRF předložené před datem účinnosti výpovědi nebo datem zániku smlouvy, nebo do devadesáti (90) dnů poté, v souladu s podmínkami této Smlouvy. S výjimkou případu, kdy společnost Actelion vypoví tuto Smlouvu v souladu s ustanoveními článku 13.3 (Výpověď smlouvy z důvodu jejího porušení), společnost Actelion souhlasí s tím, že nahradí Poskytovateli, podle konkrétní situace, všechny odůvodněné nezrušitelné závazky řádně vzniklé v rámci provádění Klinického hodnocení ze strany Poskytovatele před datem účinnosti výpovědi nebo vypršení platnosti Smlouvy; ovšem za předpokladu, že takové částky nejsou nad rámec rozpočtu uvedeného v Příloze B.

13.6 Survival. Section 13.4 (Effects of Termination) of this Agreement shall survive termination or expiration of this Agreement.

13.6 Přetrvání platnosti některých ustanovení. Ustanovení článku 13.4 (Účinky ukončení platnosti Smlouvy) této Smlouvy zůstávají v platnosti i po zániku této Smlouvy.

ARTICLE 14

DATA PRIVACY

4.1 Processing of personal data of the Parties or their representatives:

4.1.1 The Parties may, in the course of their activities, process data of their employees or other persons involved in the performance of this Agreement (hereinafter referred to as the "Data Entity"). These data may be in accordance with relevant legislation, in particular Regulation (EC) 2016/679 of the European Parliament and of the Council on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data and repealing Directive 95/46 / EC (hereinafter referred to as "**the Regulation**", personal data ("**Data**"). For the avoidance of doubt, it is determined that the Data is also confidential information under this Agreement.

4.1.2 Each Party shall be required to ensure that the Data subject does not suffer harm to his or her right to preservation of human dignity, and also to protect against unauthorized interference with his or her private and personal life. Each Party may in no way use such Data or make it available to any third party unless otherwise agreed in this Agreement.

14.1.3 Each of the Parties is also required to ensure the technical and organizational protection of the Data and to

ČLÁNEK 14

OCHRANA OSOBNÍCH ÚDAJŮ

4.1 Zpracování osobních údajů smluvních stran, případně jejich zástupců:

4.1.1 Smluvní strany v rámci své činnosti mohou zpracovávat údaje o svých zaměstnancích, případně dalších osobách, které se podílí na plnění založeném touto Smlouvou (dále jako „Subjekt údajů“). Tyto údaje mohou být dle příslušných právních předpisů, zejména nařízení EP a Rady (EU) 2016/679 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů o a volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (dále jen „**Nařízení**“), osobními údaji (dále jen „**Údaje**“). Pro vyloučení pochybností se stanoví, že Údaje jsou zároveň důvěrnými informacemi dle této Smlouvy.

14.1.2 Každá smluvní strana je přitom povinna dbát, aby Subjekt údajů neutrpěl újmu na svých právech, zejména na právu na zachování lidské důstojnosti, a také dbát na ochranu před neoprávněným zasahováním do jeho soukromého a osobního života. Tato smluvní strana nesmí v žádném případě takové Údaje jakkoli využít, ani je nesmí poskytnout žádné třetí osobě, není-li dohodnuto v této Smlouvě jinak.

14.1.3 Každá ze smluvních stran je rovněž povinna zajistit technické a organizační zabezpečení ochrany Údajů a

take measures to prevent an unauthorized access, alteration, destruction or loss, unauthorized transmission, unauthorized processing, and other misuse of these Data (including data subject rights).

14.1.4 The Parties undertake to inform the other Contracting Party promptly of any suspicion of a breach of the Security of the Data. In case of a breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure of, or access to, Data transmitted, stored or otherwise processed ("**Privacy Incident**"), the Provider will immediately after becoming aware of a Privacy Incident notify Actelion. Such notification shall specify the nature of the Privacy Incident, the categories and approximate number of data subjects and Personal Information records impacted by such Privacy Incident. The Provider agrees to fully cooperate with Actelion, investigate and resolve any such Privacy Incident and provide Actelion any information necessary to provide notifications.

14.2 Arrangements for the processing of personal data of subjects in clinical trial, if applicable:

14.2.1 Actelion has entrusted the Provider with the processing of the personal data of the clinical trial subjects necessary for the fulfillment of this Agreement in accordance with the subject and the purpose of this Contract, which is the execution of the Study to the extent requested by the records of the Subjects in written or electronic form (hereinafter referred to as "**CRF**"), respectively by the protocol, and which particularly includes clinical trial subject's health status data (hereinafter referred to as "**Personal Data**").

14.2.2 Personal data are obtained according to the requirements of the Protocol from the source documentation (e.g. medical documentation of the clinical trial subjects, medical report from the examination) or directly from the clinical trial subjects (e.g. interviews and/or questionnaires). The data, entered to CRF in a pseudonymized form, are made available to Actelion, where are further processed, particularly categorized, evaluated and stored. The Provider will not provide Actelion with the key or code that enables Study Subjects to be re-identified. The Provider will notify Actelion immediately if the provider discovers that any Study Documents and data concerning Study Subjects provided to Actelion does not satisfy this requirement. The provider will cooperate with all Actelion requests to mitigate any harm

přijmout taková opatření, aby nemohlo dojít k neoprávněnému přístupu k těmto Údajům, k jejich změně, zničení či ztrátě, neoprávněným přenosům, neoprávněnému zpracování, jakož i k jinému zneužití těchto Údajů.

14.1.4 Smluvní strany se zavazují neprodleně informovat druhou smluvní stranu o jakémkoliv podezření porušení zabezpečení Údajů. V případě porušení bezpečnosti, vedoucí k náhodnému nebo protiprávnímu zničení, ztrátě, změně, neoprávněnému vyžazení nebo přístupu k Datům přenášeným, uchovávaným nebo jinak zpracovávaným („**Narušení soukromí**“) Poskytovatel neprodleně po zjištění Narušení soukromí upozorní společnost Actelion. V tomto oznámení musí být uvedena povaha narušení v oblasti ochrany soukromí, kategorie a přibližný počet subjektů údajů a záznamy o osobních údajích ovlivněných tímto narušením v oblasti ochrany soukromí. Poskytovatel se zavazuje plně spolupracovat se společností Actelion, prošetřovat a řešit jakékoli takové narušení v oblasti ochrany soukromí a poskytnout společnosti Actelion veškeré informace nezbytné k poskytnutí oznámení.

14.2 Ujednání o zpracování osobních údajů subjektů hodnocení, je-li aplikovatelné:

14.2.1 Zadavatel pověřil Poskytovatele zpracováním osobních údajů subjektů hodnocení nezbytných pro plnění této Smlouvy v souladu s předmětem a účelem této Smlouvy, kterým je provedení Studie, a to v rozsahu údajů požadovaném záznamovými listy subjektů hodnocení v písemné nebo elektronické formě (dále také jen „**CRF**“), resp. Protokolem, a kterými jsou zejména údaje o zdravotním stavu subjektů hodnocení (dále jen „**Osobní údaje**“).

14.2.2 Osobní údaje jsou získávány podle požadavků Protokolu ze zdrojové dokumentace (např. zdravotnická dokumentace subjektů hodnocení, lékařské zprávy z vyšetření) a/nebo přímo od subjektů hodnocení (např. na základě rozhovorů a/nebo dotazníků) Zkoušejícím a/nebo dalšími členy studijního týmu a těmito osobami jsou vkládány v pseudonymizované podobě do CRF zpřístupněných zadavateli Studie, který je dále zpracovává tak, že je zejména třídí, vyhodnocuje a uchovává. Poskytovatel neposkytne společnosti Actelion klíč nebo kód, který umožní opakovanou identifikaci studijních subjektů. Poskytovatel oznámí společnosti Actelion neprodleně, pokud Poskytovatel zjistí, že veškeré studijní dokumenty a údaje týkající se Subjektů, poskytnutých společnosti Actelion, tento požadavek

resulting from any such disclosure of Study Documents and data. In such an event, the Provider will deliver corrected Study Documents and data to Actelion as promptly as possible at no extra expense to Actelion;

In the presence and with co-operation of the Investigator and/or other site personnel the personal data is further processed by Actelion's authorized personnel at the Provider's workplace to verify compliance between the records in the CRF and the source documentation.

14.2.3 The Provider undertakes to process the Personal Data for the necessary period of time required to fulfill the purpose of this Agreement, however in maximum for as long as The Provider is obliged to retain such data for the purpose of complying with legal obligations (unless another purpose and the legal basis for their longer retention is given), after the completion of the Study, the Provider is obliged to dispose of the Personal Data in accordance with its obligations under this Agreement.

14.2.4 The Provider is obliged to process Personal Data in accordance with the instructions given in this Agreement. During processing, the provider is also obliged to ensure the Personal Data process protection under the Regulation (including all applicable law), in particular:

a) is entitled, within the scope of this Agreement, to process Personal Data only to the extent necessary for the proper fulfillment of this Agreement, including processing in accordance with the Protocol and, where appropriate, other instructions by Actelion;

b) is not authorized to assign personal data processing, either fully or partially, within the fulfillment of the scope of this Agreement, to a third party without the prior written consent of Actelion. In case the Processing of Personal Data is assigned to a third party, the Provider is responsible for ensuring that the Personal Data is protected to the same extent as the Provider is obliged to under this Agreement;

In the event Actelion consents to such third party data processor, the provider (i) shall be responsible for ensuring that any permitted third-party data processor complies with this Agreement, the applicable data protection law and regulations, and (ii) shall be fully liable to Actelion for all actions of such third-party data processors.

nesplňují. Poskytovatel bude spolupracovat u všech žádostí společnosti Actelion, aby zmírnil případné škody vyplývající z takového zveřejnění studijních dokumentů a údajů. Poskytovatel v takovém případě dodá společnosti Actelion opravené studijní dokumenty a údaje co nejdříve a bez dalších nákladů společnosti Actelion;

Osobní údaje jsou dále zpracovávány tak, že prostřednictvím pověřených osob Zadavatele dochází na pracovišti Poskytovatele k ověřování shody mezi záznamy v CRF a zdrojové dokumentaci za přítomnosti a součinnosti Zkoušejícího a/nebo dalších členů studijního týmu.

14.2.3 Poskytovatel se zavazuje Osobní údaje zpracovávat po nezbytnou dobu vyžadovanou pro naplnění účelu této Smlouvy, maximálně však po dobu, po kterou je povinen tyto údaje uchovávat za účelem splnění povinností vyplývajících z právních předpisů (ledaže je dán jiný účel a právní základ pro jejich delší uchování), přičemž platí, že po ukončení provádění Studie je Poskytovatel povinen s Osobními údaji nakládat v souladu se svými závazky podle této Smlouvy.

14.2.4 Poskytovatel je povinen zpracovávat Osobní údaje v souladu s pokyny uvedenými v této Smlouvě. V průběhu zpracování je Poskytovatel rovněž povinen zajistit ochranu zpracovávaných Osobních údajů podle Nařízení, zejména:

a) je oprávněn v rámci plnění předmětu této Smlouvy zpracovávat Osobní údaje pouze v rozsahu nezbytném pro řádné plnění předmětu této Smlouvy, což zahrnuje i zpracování v souladu s Protokolem a případně dalšími pokyny Zadavatele;

b) není oprávněn zpracování Osobních údajů v rámci plnění předmětu této Smlouvy svěřit, a to ani zčásti, jiné osobě bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele. V případě svěření zpracování Osobních údajů jiné osobě odpovídá Poskytovatel za to, že tato osoba zajistí ochranu Osobních údajů ve stejném rozsahu jako je Poskytovatel povinen podle této Smlouvy;

V případě, že Actelion souhlasí s takovým zpracováním údajů třetí osobou, je Poskytovatel (i) odpovědný za to, že každá takto povolená třetí osoba, zpracovávající Osobní údaje, splňuje podmínky této dohody, platné zákony a předpisy na ochranu osobních údajů a (ii) je plně odpovědný Actelionu za všechny úkony těchto třetích osob zpracovatelů.

- c) to impose confidentiality on all persons involved in the processing of the personal data.
- d) to ensure the technical and organizational security of Personal Data and to take precautions to prevent an unauthorized access, alteration, destruction or loss, unauthorized transmission, unauthorized processing, and other misuse of such Personal Data. These particularly include the setting of precautions to control access into the premises where personal data are processed, access control and access rights to the Personal Data, separate processing, control of access to Personal Data, control of systems availability (including the availability of the system recovery);
- e) Based on Actelion's written request the Provider undertakes to adopt, within the shortest possible timeframe, adequate specific precautions for the technical and organizational security of the Personal Data, particularly these that are necessary to comply with the applicable data protection legislation and/to prevent unauthorized or accidental access to Personal Information;
- f) to provide Actelion with the necessary assistance to fulfill the obligations of Actelion towards the clinical trial subjects in respect to their rights under Chapter III. Regulations and to ensure the protection of Personal Data pursuant to Articles 32 to 36 of the Regulation and all applicable law;
- g) to provide Actelion with all the information necessary to demonstrate compliance with the obligations under this Article, in particular (but not limited to) to answer the related inquiries of Actelion and/or to provide documentation demonstrating the adoption and adherence to at least a minimal standard of technical and security precautions, d) above;
- h) to enable Actelion or any authorized person to perform audits and inspections under this Article and to provide the necessary cooperation to do so;
- ch) to comply with the other obligations and conditions set forth for processors by the Regulation and all applicable law in connection with the processing and protection of Personal Data.
- i) If, in the opinion of the Provider, Actelion's instruction violates the Regulation or any other generally binding provisions on the protection of personal data, the Provider is obliged to inform Actelion of this fact without delay.
- c) zavázat mlčenlivostí veškeré osoby podílející se na zpracování osobních údajů;
- d) zajistit technické a organizační zabezpečení Osobních údajů a přijmout taková opatření, aby nemohlo dojít k neoprávněnému přístupu k těmto Osobním údajům, k jejich změně, zničení či ztrátě, neoprávněným přenosům, neoprávněnému zpracování, jakož i k jinému zneužití těchto Osobních údajů. Mezi tato opatření patří zejména nastavení opatření zajišťující kontrolu vstupu do prostor, kde dochází ke zpracování Osobních údajů, kontrolu přístupu a přístupových oprávnění k Osobním údajům, oddělené zpracování, kontrolu zpřístupňování Osobních údajů, kontrolu dostupnosti systémů (včetně obnovení dostupnosti systémů);
- e) Poskytovatel se zavazuje na písemnou žádost Zadavatele přijmout v co nejkratším možném časovém horizontu přiměřená specifická opatření za účelem technického a organizačního zabezpečení Osobních údajů, zejména taková, která budou nezbytná ke splnění požadavků příslušných právních předpisů v oblasti ochrany osobních údajů a/nebo aby nemohlo dojít k neoprávněnému nebo nahodilému přístupu k Osobním údajům;
- f) poskytovat Zadavateli součinnost nezbytnou pro splnění povinností Zadavatele vůči subjektům hodnocení při výkonu jejich práv podle kapitoly III. Nařízení a pro zabezpečení ochrany Osobních údajů podle čl. 32 až 36 Nařízení;
- g) poskytnout Zadavateli veškeré informace nezbytné k doložení splnění povinností podle tohoto článku, zejména (avšak nejen pouze) zodpovědět s tím související dotazy Zadavatele a/nebo předložit dokumentaci prokazující přijetí a dodržování alespoň minimálního standardu technických a bezpečnostních opatření ve smyslu písm. d) výše;
- h) umožnit provedení auditů a kontrol plnění povinností podle tohoto článku Zadavatelem nebo jím pověřenou osobou a poskytnout k tomu nezbytnou součinnost;
- ch) dodržovat další povinnosti a podmínky stanovené pro zpracovatele Nařízením v souvislosti se zpracováním a ochranou Osobních údajů;
- i) pokud podle názoru Poskytovatele určitý pokyn Zadavatele porušuje Nařízení nebo jiné obecně závazné předpisy týkající se ochrany osobních údajů, je

Poskytovatel povinen o této skutečnosti Zadavatele neprodleně informovat.

14.2.5 Data related to Investigator and any investigational staff (e.g. name, hospital or clinic address and phone number, curriculum vitae) may be transferred to Johnson & Johnson's affiliates for purposes of drug monitoring, implementation, documentation and control of clinical trials, as well as for contacting them and their respective agencies around the world in case of other future studies or investigations in which they may be involved. The parties also agree to use Data provided by the Investigator for managing internal studies and ensuring that contact information is contained in a faithful and complete way in other systems, in compliance with this Section.

14.2.6 Actelion may transmit Data to other affiliates of the Johnson & Johnson group of companies and their respective agents worldwide. Accordingly, Data may be transmitted to countries outside the European Economic Area (EEA), such as the United States, which the EU has determined currently lack appropriate privacy laws providing an adequate level of privacy protection. Notwithstanding the above, Actelion and its affiliates of the Johnson & Johnson group of companies and respective agents will apply adequate privacy safeguards to protect such Personal Information as required in the EEA. Data may also be disclosed as required by individual regulatory agencies or applicable law, such as to report serious adverse events.

14.2.7 Actelion has provided certain details regarding its Data handling practices, concerning Data related to Investigator and any investigational staff, including data subject rights, in Exhibit D. The Provider agrees to inform all investigational staff from who Personal Information is collected during the course of the Study in scope of this Agreement about Data handling practices as specified in Exhibit D.

14.2.8 In the event that any part of this Agreement is determined to violate applicable laws and regulations the parties agree to negotiate in good faith revisions to the provision or provisions that are in violation. In the event the parties are unable to agree to new or modified terms as required to bring the entire Agreement into compliance, either party may terminate this Agreement on sixty (60) calendar days' prior written notice to the other party.

14.2.5 Údaje vztahující se ke Zkoušejícímu lékaři a všem pracovníkům provádějících klinické hodnocení (např. jméno, adresa nemocnice nebo kliniky a telefonní číslo, životopis), mohou být převedeny na pobočky společnosti Johnson & Johnson za účelem monitorování, implementace, dokumentace a kontroly klinických hodnocení. V případě dalších budoucích studií nebo klinického hodnocení, do kterých mohou být zapojeni. Smluvní strany se rovněž dohodly, že budou používat údaje poskytnuté výzkumným pracovníkem pro řízení interních studií a zajistí, aby byly kontaktní informace v souladu s tímto oddílem věrně a kompletně obsaženy v jiných systémech.

14.2.6 Společnost Actelion může předávat Data dalším pobočkám skupiny společností Johnson & Johnson a jejich příslušným zástupcům po celém světě. Tudíž mohou být údaje předávány do zemí mimo Evropský hospodářský prostor (EHP), jako jsou Spojené státy, které EU určilo jako v současné době postrádající odpovídající zákonnou úroveň pro ochranu soukromí. Bez ohledu na výše uvedené platí, že společnost Actelion a její dceřiné společnosti skupiny společností Johnson & Johnson a příslušných zástupců společnosti Johnson & Johnson, budou uplatňovat přiměřená opatření na ochranu osobních údajů, jak je požadováno v EHP. Data mohou být také zveřejňována podle požadavků jednotlivých regulačních úřadů nebo platných zákonů, například pro hlášení závažných nežádoucích událostí.

14.2.7 Společnost Actelion poskytla některé podrobnosti týkající se jejich postupů pro zpracování osobních údajů Zkoušejícího a všech pracovníků provádějících klinické hodnocení, včetně práv subjektu hodnocení, viz Příloha D. Poskytovatel se zavazuje informovat všechny pracovníky provádějících klinické hodnocení o tom, které osobní údaje jsou během Studie shromažďovány, tak jak je uvedeno v Příloze D.

14.2.8 V případě, že některá část této Smlouvy by měla porušit platné zákony a předpisy, se smluvní strany dohodly, že budou v dobré víře jednat o změnách ustanovení nebo těch ustanovení, která jsou v rozporu. V případě, že se strany nedohodnou na nových nebo pozměněných podmínkách, které jsou nezbytné k tomu, aby celá Smlouva byla v souladu, může kterákoli ze stran tuto Smlouvu druhé straně vypovědět písemně s výpovědní lhůtou šedesáti (60) kalendářních dnů od doručení.

ARTICLE 15
GENERAL PROVISIONS

15.1 Notices. All notices given or required to be given under this Agreement shall be in writing sent by overnight courier, registered or certified airmail (postage prepaid), or by facsimile (receipt confirmed) and addressed as follows:

If to Actelion:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

With a copy to:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

If to Provider:

University Hospital in Motol

[REDACTED]

address: Provider's registered seat

[REDACTED]

If to Investigator:

University Hospital in Motol

[REDACTED]

address: Provider's registered seat

[REDACTED]

All notices shall be deemed to be effective on the business day after delivery of such notice to the overnight courier, the day such notice is received by the addressee via registered or certified mail, or the day on which such notice is sent by facsimile. In case any Party changes address at which notices are to be received, written notice of such change shall be given as soon as practicable to the other Parties.

15.2 Governing Law, Court selection and language. This Agreement will be governed by the laws of Czech Republic without regard to its conflict of law principles. The exclusive

ČLÁNEK 15
VŠEOBECNÁ USTANOVENÍ

15.1 Doručování. Všechna oznámení podávaná nebo požadovaná na základě této Smlouvy se vyhotovují písemně a zasílají se expresním kurýrem, doporučenou poštou nebo doporučenou leteckou poštou (s předem vyplaceným poštovným), případně faxem, a adresována budou takto:

Pro společnost Actelion:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

S kopií pro:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Pro Poskytovatele:

Fakultní nemocnice v Motole

[REDACTED]

adresa: sídlo Poskytovatele

[REDACTED]

Pro Zkoušejícího:

Fakultní nemocnice v Motole

[REDACTED]

adresa: sídlo Poskytovatele

[REDACTED]

Má se za to, že veškerá oznámení nabývají účinnosti v pracovní den následující po doručení příslušného oznámení expresnímu kurýrovi, nebo v den, kdy adresát toto oznámení obdržel doporučenou poštou, případně v den, kdy bylo takové oznámení odesláno faxem. V případě, že kterákoli ze Smluvních stran změní adresu, kam se doručují oznámení, co nejdříve oznámí tuto změnu písemným oznámením ostatním Smluvním stranám.

15.2 Rozhodné právo, výběr soudů a jazyk. Tato Smlouva se řídí právním řádem České republiky bez ohledu na jeho zásady o kolizi právních norem. Výhradním místem

venue of jurisdiction shall be Czech Republic. With respect to the above sentences of this article, the Parties agree to use Czech language version of this Contract as prevail version.

15.3 Headings. The headings contained in this Agreement have been inserted for convenience of reference only and shall in no way define, limit or affect the scope and intent of this Agreement.

15.4 Independent Contractor. For the purposes of this Agreement, the Parties are independent contractors and nothing contained in this Agreement shall be construed to place them in the relationship of partners, principal and agent, employer/employee or joint ventures. The Parties also agree that neither shall have the power or right to bind or obligate the other and that they shall not hold themselves out as having such authority.

15.5 Assignment. This Agreement shall not be assignable by Provider without the prior written consent of Actelion. Any intended assignment or delegation without Actelion's written consent is null and void. Actelion shall have the right to assign this Agreement and shall use reasonable efforts to provide prior written notice thereof to Provider.

15.6 Subcontracting. With Actelion's prior written consent in each instance, Provider may subcontract the performance of certain activities under this Agreement to qualified third parties, provided that (i) such third parties perform the activities in a manner consistent with the terms and conditions of this Agreement, (ii) Provider remains fully liable for such third parties' performance, and (iii) Investigator has no direct or indirect financial interest in any such third parties.

15.7 Third Party Beneficiaries. Nothing herein shall be deemed to create (by implication or otherwise) any right on behalf of any third party to enforce any provision of this Agreement or any other right.

15.8 Severability; Waiver. Wherever possible, each provision of this Agreement shall be interpreted so that it is valid under the Applicable Law. If any one or more of the provisions of this Agreement is held invalid, illegal, or unenforceable by a court of competent jurisdiction, the remainder of this Agreement shall remain in full force and

jurisdikce je Česká republika. S ohledem na předchozí věty tohoto odstavce smluvní strany jako rozhodnou jazykovou verzi smlouvy si ujednávající českou.

15.3 Nadpisy. Nadpisy obsažené v této Smlouvě byly vloženy pouze pro přehlednost a v žádném případě nedefinují, neomezují ani neovlivňují rozsah ani záměr této Smlouvy.

15.4 Nezávislý dodavatel. Pro účely této Smlouvy jsou Smluvní strany nezávislými smluvními stranami a nic obsaženého v této Smlouvě se nevykládá tak, aby je postavilo do vztahu mezi partnery, zmocnitelem a zmocněncem, zaměstnavatelem a zaměstnancem nebo účastníky společného podniku. Smluvní strany také souhlasí s tím, že žádná z nich nemá pravomoc ani právo zavazovat nebo vázat druhou Smluvní stranu a že žádná z nich nebude vystupovat tak, jako by takovou pravomoc měla.

15.5 Postoupení. Poskytovatel nesmí tuto Smlouvu postoupit bez předchozího písemného souhlasu společnosti Actelion. Jakékoli zamýšlené postoupení nebo delegování bez písemného souhlasu společnosti Actelion je neplatné a nulitní. Společnost Actelion je oprávněna tuto Smlouvu postoupit a vynaloží přiměřené úsilí, aby o tom zdravotnické zařízení vyrozuměla písemně předem.

15.6 Subdodávky. S předchozím písemným souhlasem společnosti Actelion v každém konkrétním případě smí Poskytovatel subdodavately zajistit výkon některých činností podle této Smlouvy ze strany třetích osob, ovšem za předpokladu, že (i) takové třetí osoby tyto činnosti vykonávají způsobem odpovídajícím podmínkám této Smlouvy, (ii) Poskytovatel zůstává i nadále odpovědným za plnění takových třetích osob a (iii) Poskytovatel nemá žádný přímý ani nepřímý finanční podíl na jakékoli takové třetí osobě.

15.7 Obmyšlené třetí osoby. Nic obsaženého v této Smlouvě se nepovažuje za vznik (nepřímo nebo jinak) jakéhokoli práva v zastoupení jakékoli třetí osoby k vymáhání jakéhokoli ustanovení této Smlouvy nebo jakéhokoli jiného práva.

15.8 Oddělitelnost; vzdání se práva. Kdykoli je to možné, každé ustanovení této Smlouvy se vykládá tak, že je platné podle Příslušných právních předpisů. Jestliže je kterékoli ustanovení této Smlouvy (nebo více jejích ustanovení) soudem příslušné jurisdikce prohlášeno za neplatné, nezákonné nebo nevymahatelné, zbývající

effect without said provision. The Parties shall negotiate in good faith a substitute clause for any provision declared illegal, invalid, or unenforceable, which shall most nearly approximate the original intent of the Parties in entering this Agreement. The failure of a Party to enforce any provision of this Agreement shall not be construed to be a waiver of the right of such Party to thereafter enforce that provision or any other provision or right.

15.9 Entire Agreement; Modification. This Agreement, its Exhibits and the Protocol, contain the entire understanding of the Parties with respect to the subject matter thereof, and supersede all prior discussions, agreements and writings in respect to such subject matter. In the event of any inconsistency between this Agreement and the Exhibits, the terms of this Agreement shall govern except that the terms of the Protocol will govern with respect to all scientific, medical and/or technical matters. No amendments or changes to the Agreement shall be effective unless made in writing and signed by authorized representatives of the Parties.

15.10 Counterparts. This Agreement may be executed in two (2) counterparts, each of which shall be deemed an original, but all of which together shall constitute one and the same instrument. Neither Party may enforce this Agreement against the other Party unless it has executed and delivered this Agreement to such other Party. The signatory for each Party below represents and warrants that they have full authority and power to execute this Agreement on behalf of that Party.

část této Smlouvy zůstává v plné platnosti a účinnosti bez uvedeného ustanovení. Smluvní strany vyjednájí v dobré víře náhradní ustanovení za takové ustanovení prohlášené za neplatné, nezákonné nebo nevymahatelné, a toto nové ustanovení bude co možná nejbližší původnímu záměru Smluvních stran v době uzavírání této Smlouvy. Žádný případ, kdy Smluvní strana nevymáhá jakékoli ustanovení této Smlouvy, se nevykládá jako vzdání se práva takové Smluvní strany na následné vymáhání takového ustanovení nebo jakéhokoli jiného ustanovení nebo práva.

15.9 Úplná dohoda; změny ve Smlouvě. Tato Smlouva, její Přílohy a Protokol obsahují úplnou dohodu Smluvních stran ve vztahu k jejich předmětu a nahrazují všechna předchozí jednání, dohody a písemná ujednání ve vztahu k takovému předmětu. V případě jakéhokoli rozporu mezi touto Smlouvou a jejími Přílohami jsou rozhodující podmínky této Smlouvy, ovšem s tou výjimkou, že podmínky Protokolu jsou rozhodující, pokud jde o veškeré vědecké, lékařské a/nebo technické záležitosti. Žádné změny ani úpravy této Smlouvy nejsou účinné, pokud nebyly sepsány písemně a podepsány zmocněnými zástupci Smluvních stran.

15.10 Vyhotovení. Tato Smlouva se vyhotovuje ve 2 stejnopisech, z nichž každý se považuje za originál, ovšem všechny stejnopisy představují jednu a tutéž listinu. Žádná ze Smluvních stran není oprávněna vymáhat ustanovení této Smlouvy vůči druhé Smluvní straně, pokud tuto Smlouvu nepodepsala a takové druhé Smluvní straně nedoručila. Osoba podepisující tuto Smlouvu za každou Smluvní stranu prohlašuje a zaručuje, že má plné zmocnění a pravomoc tuto Smlouvu jménem dané Smluvní strany podepsat.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have entered into this Agreement under seal as of the Effective Date by their duly authorized representatives.

NA DŮKAZ ČEHOŽ Smluvní strany uzavřely tuto Smlouvu ve formě veřejné listiny ke Dni účinnosti skrze své řádně zmocněné zástupce.

ACTELION

Signature/Podpis: _____
Name/Jméno: _____
Title/Funkce: _____
Date/Titul: _____

POSKYTOVATEL / PROVIDER

Podpis/Signature: _____
Jméno: _____
Funkce/Title: ředitel
Datum/Date: _____

and /a

Signature/Podpis: _____
Name/Jméno: _____
Title/Funkce: _____
Date/Titul: _____

I, the undersigned _____ as the Investigator, I hereby confirm that I have been properly made aware of the Agreement and relevant Study Documentation and I undertake to comply with the obligations arising therefrom. Furthermore, I undertake not to disclose information regarding the Study without the prior written consent of the Actelion company, not to disclose any information provided, to treat such information as confidential and to refrain from any other use of such information and results than for the purposes of this Study. As Investigator, I agree that the Actelion company will/will collect, use, process and disclose my personal data, including the name, qualifications and experience in the Study, my financial data concerning, among other things, remuneration and financial compensation received and other personal data for Study-related administrative purposes and to ethics committees and government authorities, and I undertake to ensure this approval also from the Co-Investigators and other members of the Study Team.

Já, níže podepsaná, _____ jako Zkoušející, tímto potvrzuji, že jsem byla řádně informována o Smlouvě a příslušné studijní dokumentaci a zavazuji se, že budu dodržovat povinnosti, které z ní vyplývají. Dále se zavazuji nezveřejňovat informace týkající se Studie bez předchozího písemného souhlasu společnosti Actelion, nezveřejňovat žádné poskytnuté informace, považovat tyto informace za důvěrné a zdržet se jakéhokoli jiného použití těchto informací a výsledků než za účelem této studie. Jako Zkoušející souhlasím s tím, že společnost Actelion bude shromažďovat / bude, používat, zpracovávat a zveřejňovat mé osobní údaje, včetně jména, kvalifikace a zkušeností ve studii, finanční údaje, týkající se mimo jiné získané odměny a finanční náhrady, a další osobní údaje pro administrativní účely související se studií, etickými komisemi a vládními orgány, a zavazuji se zajistit tento souhlas také ze strany spoluzkoušejících a dalších členů studijního týmu.

(Investigator)

(Zkoušející)

Recognition and acceptance

Pro uznání a přijetí
