AMENDMENT # 3	DODATEK č. 3
to the Clinical Trial Agreement	**ke smlouvě o klinickém hodnocení**
This Amendment # 3 (hereinafter called the "Amendment") to the Clinical Trial Agreement ("Agreement") shall enter into effect on and effective as of the date of publication into the Register of Contracts in the Czech Republic ("**Effective Date**")	Tento dodatek č. 3 (dále jen „dodatek") Smlouvy o klinickém hodnocení („smlouva") je účinný k datu uveřejnění v registru smluv České republiky („**datum účinnosti"**)
and is made by and between:	a uzavírá se mezi:
Actelion Pharmaceuticals Ltd., having as a place of business Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, Switzerland ("**Actelion**" nebo "**Sponsor**"), represented by **Janssen-Cilag s.r.o.** Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Czech Republic ID Number: 27146928 VAT: CZ27146928 entered in the Commercial Register kept by the Municipal Court in Prague, file number C 99837, represented by [redacted]., procurist ("J**anssen**")	společností **Actelion Pharmaceuticals Ltd**., se sídlem na adrese Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, Švýcarsko (dále jen „**Actelion**" nebo „**Zadavatel**"), zastoupenou **Janssen-Cilag s.r.o.** Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Česká republika, IČ: 27146928 DIČ: CZ27146928 zapsanou v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, spisová značka C 99837 zastoupená [redacted], prokuristkou („J**anssen**")
and	a
Fakultní nemocnicí v Motole (státní příspěvková organizace) with registered offices at V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, Czech Republic represented by panem [redacted], na základě pověření ID No 00064203 Tax ID: CZ00064203 ("the **Institution**")	**Fakultní nemocnicí v Motole** (státní příspěvková organizace) se sídlem na adrese V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, Česká republika Zastoupena panem [redacted] na základě pověření IČ0 00064203 DIČ: CZ00064203 ("**Poskytovatel zdravotních služeb nebo poskytovatel")**

Study number: AC-055H301/RUBATO	**Číslo studie**: AC-055H301/RUBATO
Study Drug: [redacted]	**Hodnocený přípravek**: [redacted]
Protocol title: "Prospective, multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study assessing the efficacy and safety of [redacted] in Fontan-palliated adult and adolescent subjects. "	**Název protokolu** : „Prospektivní, multicentrická, dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie s paralelními skupinami, k porovnání účinnosti a bezpečnosti [redacted] u dospělých a mladistvých pacientů po Fontanovské paliativní operaci."
EUdraCT number: 2016-003320-23	**Číslo EudraCT** : 2016-003320-23
Pracoviště studie: PI: [redacted] Fakultní nemocnice v Motole, Klinika kardiovaskulární chirurgie 2. LF UK a FN v Motole, V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, Czech Republic	**Pracoviště studie**: PI: [redacted] Fakultní nemocnice v Motole, Klinika kardiovaskulární chirurgie 2. LF UK a FN v Motole, V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, Česká republika
Whereas, Actelion and Institution have executed the Agreement on 29 May 2019.	**Vzhledem k tomu,že** společnost Actelion a poskytovatel uzavřeli smlouvu dne 29. května 2019.
Whereas, Actelion has assigned **Janssen-Cilag s.r.o.,** Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Czech Republic to perform payments to institution, ***on behalf of Actelion*** for this Study.	**Vzhledem k tomu, že** společnost Actelion uložila společnosti **Janssen-Cilag s.r.o.,** Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Česká republika provádět platby poskytovateli ***jménem společnosti Actelion*** v souvislosti s touto studií.
Now therefore, in consideration of the mutual covenants set forth herein, the Parties hereto agree as follows:	**Nyní** proto, s ohledem na vzájemné úmluvy stanovené v tomto dokumentu, se smluvní strany dohodly takto:
1. Actelion has assigned to Janssen to perform all	1. Společnost Actelion uložila společnosti Janssen

payments **on behalf of Actelion** under this Agreement to Institution. Therefore, Parties understand and agree that as of the Effective Date of this Amendment all payments made under the Agreement to Institution **will be made by Actelion through Janssen**. Consequently, Parties agree that as of the Effective Date of this Amendment:	provádět veškeré platby **jménem společnosti Actelion** v rámci této smlouvy poskytovateli. Strany proto chápou a souhlasí s tím, že ke dni účinnosti tohoto dodatku budou všechny platby v rámci této smlouvy poskytovateli **prováděny společností Actelion prostřednictvím společnosti Janssen**. Strany se proto dohodly ke dni účinnosti tohoto dodatku na tom, že:
(i) All invoices will be sent to the following address:	(i) Všechny faktury budou zasílány na následující adresu:
Janssen-Cilag s.r.o. P. O. Box 1358 111 21 Praha 1 Czech Republic	Janssen-Cilag s.r.o. P. O. Box 1358 111 21 Praha 1 Česká republika
(ii) All invoices will be issued to the following company: **Janssen-Cilag s.r.o.** Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Czech Republic ID number: 27146928 VAT: CZ27146928	(ii) Všechny faktury budou vystaveny na následující společnost: **Janssen-Cilag s.r.o.** Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Česká republika IČ: 27146928 DIČ: CZ27146928
2. Adding of Section 4.10 (Obligations of Institution) is extended as follows:	**2. Přidání Odstavce 4.10 (<u>Povinnosti Poskytovatele)</u>** se doplňuje následovně:
Institution agree that eCRF shall be completed through Principal Investigator within five (5) working days after visit procedures have been completed or test results are available, unless otherwise specified in the Protocol. Institution also agree to provide through Principal Investigator appropriate responses to queries received within five (5) working days of receipt, unless otherwise specified in the Protocol.	Poskytovatel souhlasí s tím, že záznam eCRF bude vyplněn prostřednictvím hlavního zkoušejícího do pěti (5) pracovních dnů od dokončení postupů při návštěvě nebo od okamžiku, kdy jsou k dispozici výsledky testu, pokud není v protokolu uvedeno jinak. Poskytovatel také souhlasí s tím, že do pěti (5) pracovních dnů zodpoví prostřednictvím hlavního zkoušejícího přijaté dotazy, pokud není v protokolu uvedeno jinak.
In the event Institution do not enter through Principal	Pokud Poskytovatel nezadá prostřednictvím hlavního

Investigator Data into the eCRF or respond to queries in the timeframe set forth for each above, Actelion may, in its sole discretion, immediately take corrective actions. These actions may include but are not limited to, temporary suspension of screening/enrollment, additional monitoring visits, consideration of site audit, and possible termination of site participation in the Clinical Trial.	zkoušejícího údaje do záznamu eCRF nebo neodpoví na dotazy v časovém rozpětí uvedeném výše, může společnost Actelion dle svého uvážení ihned podniknout nápravné kroky. Tyto úkony mohou zahrnovat mimo jiné dočasné pozastavení screeningu nebo zápisu, další monitorovací návštěvy, zvážení auditu pracoviště a možné ukončení účasti pracoviště na klinickém hodnocení.
3. Article 8.4 Anti-Bribery and Anti-Corruption ("FCPA"), shall be amended by deleting it in its entirety and replacing it with the following:	**3. Článek 8.4 Protiúplatkářská a protikorupční opatření („Foreign Corrupt Practices Act, FCPA")** se mění tak, že je v celém rozsahu odstraněn a nahrazen následovně:
8. 4 <u>Compliance with Applicable Laws</u>	**8.4. <u>Dodržování platných zákonů</u>**
The Parties agree to conduct the Clinical Trial and maintain records and data during and after the term of this Agreement in compliance with all applicable legal and regulatory requirements, as well as with generally accepted conventions such as the Declaration of Helsinki and ICH-GCP guidelines.	Smluvní strany souhlasí s tím, že budou provádět toto klinické hodnocení a vést záznamy a údaje během doby platnosti této smlouvy a po ní v souladu se všemi platnými zákonnými a regulačními požadavky a také s obecně přijatými konvencemi, např. Helsinskou deklarací a pokyny ICH směrnice pro správnou klinickou praxi.
Healthcare Compliance with Anti-Corruption Laws and Foreign Corrupt Practices Act ("FCPA")	Dodržování zdravotnických předpisů v souladu s protikorupčními právními předpisy a zákonem o zahraničních korupčních praktikách.
Institution represents and warrants that neither the Institution nor any of its affiliates, nor any of their respective directors, officers, employees or agents and Principal Investigator (all of the foregoing, including affiliates collectively, "Institution 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 one or all parties of the Agreement (collectively the "Anti-Corruption Laws").	Poskytovatel prohlašuje a zaručuje se, že ani on, ani žádná z jeho přidružených společností, ani žádný z jeho ředitelů, vedoucích pracovníků, zaměstnanců, nebo zástupců a hlavní zkoušející (všechny výše uvedené subjekty, včetně přidružených společností společně dále jen "zástupci Poskytovatele") nebudou podnikat úkony, které by vyústily v porušení lokálních a/-nebo mezinárodních protikorupčních zákonů, předpisů nebo nařízení, které by se mohly vztahovat na jednu nebo všechny smluvní strany této smlouvy (dále souhrnně jako „protikorupční zákony").

Institution 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 the Sponsor and/or its business in a manner that would violate Anti-Corruption Laws.	Poskytovatel nesmí přímo ani nepřímo provést žádnou platbu, ani nabídku ani předání čehokoli hodnotného nebo souhlasit nebo přislíbit, že uskuteční jakoukoli platbu nebo nabídku nebo převod čehokoli hodnotného ve prospěch vládního činitele nebo státního zaměstnance, činitele politické strany, kandidáta na politickou funkci nebo jiné třetí straně z důvodu ovlivnění rozhodnutí zadavatele a / nebo jeho podnikání způsobem, který by porušoval protikorupční zákony.
Institution and Institution's Representatives have conducted and will conduct their businesses in compliance with the Anti-Corruption Laws, and Institution will have necessary procedures in place to prevent bribery and corrupt conduct by Institution Representatives, which includes anti-corruption training.	Poskytovatel a jeho zástupci provádí a budou provádět svou činnost v souladu s protikorupčními zákony a budou postupovat podle zavedených postupů, které budou předcházet úplatkům a korupčnímu jednání zástupců Poskytovatele, včetně školení zaměřených proti korupci.
Institution shall maintain effective internal accounting control, and shall make sure all aspects of this Clinical Trial are recorded in its 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. Institution shall maintain and provide Sponsor and its auditors and other representatives with access to records (financial and otherwise) and supporting documentation related to the subject matter of the Agreement as may be requested by Sponsor in order to document or verify compliance with the provisions of this Section; and	Poskytovatel bude provádět účinně interní účetní kontroly a zajistí, že všechny účetní operace vztahující se ke klinickému hodnocení jsou řádně, úplně a pravdivě zaznamenány v účetních knihách stejně jako podpůrná dokumentace vztahující se k nim. Za účelem doložení nebo ověření tohoto článku může být Poskytovatel požádán zadavatelem o předložení a o poskytnutí těchto záznamů (finančních i jiných) společně se souvztažnou podpůrnou dokumentací k nahlédnutí Zadavateli, jeho auditorům a jiným pracovníkům s oprávněným přístupem.
Notwithstanding any other provisions of the Agreement if Institution fails to comply with any of the provisions of this Section, such failure shall be deemed to be a material breach of the Agreement and, upon any such failure, Sponsor shall have the right to terminate the Agreement with immediate effect upon written notice to Institution without Sponsor having any financial liability or other liability of any nature whatsoever resulting from any such termination	Pokud Poskytovatel nedodrží některá z ustanovení tohoto článku, bude to považováno za podstatné porušení náležitostí smlouvy a při takovém porušení má zadavatel právo vypovědět smlouvu s okamžitým účinkem na základě písemné výpovědi zaslané zadavateli bez jakékoliv finanční či jiné odpovědnosti vyplývající z vypovězení smlouvy a to bez ohledu na ostatní ustanovení smlouvy.

4. The notice address for Actelion in the Agreement shall be updated and revised as indicated below:	**4.** Adresa pro vyrozumívání společnosti Actelion uvedená ve smlouvě bude aktualizována a změněna, jak je uvedeno níže:
To Sponsor: ACTELION PHARMACEUTICALS LTD Attention: GTL/GTM for AC-055H301/RUBATO	Zadavateli: ACTELION PHARMACEUTICALS LTD K rukám: GTL/GTM pro studii AC-055H301/RUBATO
Copy To: Jassen-Cilag s.r.o. Attention: LTM for AC-055H301/RUBATO Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Czech Republic	V kopii pro: Jassen-Cilag s.r.o. K rukám: LTM pro studii AC-055H301/RUBATO Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Česká republika
All above stated provisions shall be effective as from the Effective Date of this Amendment. Except as specifically provided herein, all other terms and conditions in the Agreement shall remain unchanged and in full force and effect and this Amendment shall not be construed to amend or waive any provisions of the Agreement except as specifically set forth above.	Všechna výše uvedená ustanovení jsou účinná ode dne účinnosti tohoto dodatku. S výjimkou případů, které jsou zde výslovně stanoveny, zůstávají všechny ostatní podmínky smlouvy nezměněny a v plné platnosti a účinnosti a tento dodatek nebude vykládán tak, že by měnil jakákoli ustanovení smlouvy nebo od nich upouštěl, s výjimkou případů uvedených výše.
IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have caused this Amendment to be executed in three original copies by their duly authorized representatives on the dates set forth below, effective as of the Effective Date, each party acknowledging receipt of one original copy.	**NA DŮKAZ TOHO**, smluvní strany podepsaly tento dodatek ve třech stejnopisech prostřednictvím svých řádně zplnomocněných zástupců v níže uvedených dnech, s účinností ke dni účinnosti, přičemž každá ze stran potvrzuje přijetí jednoho stejnopisu.

On behalf of/ Za společnost ACTELION PHARMACEUTICALS LTD

Signature/ Podpis _____

Janssen-Cilag s.r.o.,

Represented by [redacted]., Authorized Signatory, GCO Country Head/

zastoupená [redacted]prokuristkou, GCO Country Head

Done at Prague date _____

On behalf of/ Za Fakultní nemocnici v Motole

Signature/ Podpis _____

[redacted], na základě pověření

Done at Prague date/ Podepsáno v Praze dne _____

Pro uznání a přijetí: [redacted]

PI Signature/ Podpis Zkoušející _____

Done at Prague date/ Podepsáno v Praze dne _____