

<p style="text-align: center;">Dodatek 2 ke Smlouvě o zabezpečení klinického hodnocení</p>	<p style="text-align: center;">Amendment 2 to Clinical Trial Agreement</p>
<p>Tento Dodatek 2 ke smlouvě o klinickém hodnocení („Dodatek 2“), uzavřené ke dni posledního podpisu s nabytím účinnosti uveřejněním v Registru smluv v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv v platném znění, („datum účinnosti“) mezi</p>	<p>This Amendment 2 to Clinical Trial Agreement (“Amendment 2”) effective on the last date of signature hereof, with entry into force by publication in the Agreement Register in accordance with Act No 340/2015 Coll., pursuant Act No. 340/2015 Coll., on the agreements register (“Effective Date”), by and between</p>
<p>Accelaron Pharma Inc se sídlem na adrese 128 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, USA (dále jen „Zadavatel“)</p> <p>zastoupenou: PPD Investigator Services LLC, 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, USA pro účely podpisu této smlouvy jménem sponzora</p> <p>a její pobočkou PPD Czech Republic, s.r.o. Budějovická alej Antala Staška 2027/79 140 00 Praha 4 Czech Republic Company ID number: 63671077</p> <p>(dále jen “CRO”)</p>	<p>Accelaron Pharma Inc with registered office at 128 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, USA (“Sponsor”)</p> <p>represented by: PPD Investigator Services LLC, 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, USA for the purposes of signing this Agreement on behalf of Sponsor</p> <p>and its affiliated PPD Czech Republic, s.r.o. Budějovická alej Antala Staška 2027/79 140 00 Praha 4 Czech Republic Company ID number: 63671077</p> <p>(hereinafter referred to as the “CRO”)</p>
<p>a</p>	<p>and</p>
<p>Institutem klinické a experimentální medicíny, státní příspěvkovou organizací, zřizovací listina č.j. 17268-II/2012 ze dne 29. května 2012, se sídlem na adrese Videňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Česká republika, zastoupenou Ing. Helenou Rögnerovou, ředitelkou IČO: 00023001 DIČ: CZ00023001</p> <p>(dále jen „Centrum“)</p>	<p>Institute for Clinical and Experimental Medicine, State funded organisation, Incorporation deed no. 17268-II/2012 dated 29th May 2012, with registered address at Videňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Czech Republic, represented by Ing. Helena Rögnerová, director. Company ID no.: 00023001 Tax ID no.: CZ00023001</p> <p>(hereinafter referred to as the “Center”)</p>
<p>a</p>	<p>and</p>
<p>xxx</p> <p>(dále jen „Hlavní zkoušející“)</p>	<p>xxx</p> <p>(hereinafter referred to as the “Principal Investigator”)</p>
<p>dále jednotlivě jako „smluvní strana“ a společně jako “smluvní strany”</p>	<p>Sponsor, Institution and Principal Investigator hereinafter individually referred to as “Party” and collectively as “Parties”.</p>

<p>Tento Dodatek 2 je dodatkem ke Smlouvě o klinickém hodnocení mezi Zadavatelem, Poskytovatelem a Hlavním zkoušejícím uzavřené 22. března 2022 s názvem: „Randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení fáze 3 hodnotící sotatercept při přidání k základní léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) u nově diagnostikovaných středně a vysoce rizikových pacientů s PAH“ („Studie“) s číslem protokolu A011-13 (HYPERION) („Protokol“) („Smlouva“) ve znění dodatku 1 uzavřeným dne 28.7.2023, a je realizován pod vedením [REDACTED] („hlavní zkoušející“).</p>	<p>This Amendment 2 shall be an amendment to that certain Clinical Trial Agreement between Sponsor, Institution and Principal Investigator dated 22 March 2022 for the clinical trial entitled: “ A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate Sotatercept When Added to Background Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) Therapy in Newly Diagnosed Intermediate- and High-risk PAH Patients” (“Study”) relating to protocol number A011-13 (HYPERION) (“Protocol”) as amended by Amendment 1 on 28 July 2023 (“Agreement”) being conducted under the direction of [REDACTED] (“Principal Investigator”).</p>
<p style="text-align: center;">SMLUVNÍ STRANY PROHLAŠUJÍ, ŽE</p>	<p style="text-align: center;">WITNESSETH</p>
<p>VZHLEDEM K TOMU, že Zadavatel, Poskytovatel a Hlavní zkoušející uzavřeli smlouvu, podle které poskytovatel a zkoušející souhlasí s poskytnutím určité služby spojené s klinickým hodnocením v souladu s protokolem; a</p> <p>VZHLEDEM K TOMU, že Dodatek k Protokolu č. 5.0 ze dne 3.7.2023 mění Protokol, Strany si přejí upravit podmínky Dohody, jak je zde uvedeno.</p> <p>VZHLEDEM K TOMU, že si strany po vzájemné dohodě přejí změnit ustanovení rozpočtu Studie stanovené ve Smlouvě, a tak upravit podmínky Smlouvy, jak je zde uvedeno:</p> <p>NYNÍ, PROTO, za úplatu obsaženou v tomto dokumentu a v úmyslu být právně vázány, se Strany dohodly takto:</p> <p>1 Příloha 1 se tímto v celém rozsahu ruší a nahrazuje novou platební přílohou připojenou k tomuto dodatku 1 jako Příloha 1 začleněná zde formou odkazu, který zahrnuje následující:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Změna postupů při návštěvě 14: stejné jako návštěvy HHC -Upraveno pojmenování návštěv až do konce období DBPC -Do fakturovatelných položek přidáno „hodnocení klinického zhoršení“ a „pravostranná katetrizace srdce“ 	<p>WHEREAS, Sponsor, Institution and Principal Investigator have entered into the Agreement pursuant to which Institution and Principal Investigator agree to perform certain clinical trial research in accordance with the Protocol; and</p> <p>WHEREAS, the Protocol Amendment no 5.0 dated 3 July 2023 changes the schedule of events of the Protocol, the Parties desire to amend the terms of the Agreement as set forth herein.</p> <p>WHEREAS, upon mutual agreement, the Parties desire to change provisions of the Study budget stipulated in the Agreement, and thus amend the terms of the Agreement as set forth herein.</p> <p>NOW, THEREFORE, for the valuable consideration contained herein, and intending to be legally bound, the Parties agree as follows:</p> <p>1 Appendix 1 Financial Terms is hereby deleted in its entirety and replaced by the new Appendix 1 attached hereto as Schedule 1 to this Amendment 2 attached hereto and incorporated by reference herein to include the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Change in visit 14 procedures: same as HHC visits - Modified naming of visits until the end of the DBPC period - Added "Clinical Worsening Assessment" and "Right Heart Catheterization" to Invoiceable items•
<p>2.2. Revidované náklady spojené s verzí protokolu 5.0 vstoupí v platnost po schválení etickou komisí ze dne 13. září 2023 ("datum účinnosti rozpočtu"). Revidované náklady se vztahují pouze na skutečné</p>	<p>2.2. Revised costs associated with Protocol Version 5.0 shall be effective upon Ethics Committee approval, 13 September 2023 (“Budget Effective Date”). Revised costs are only applicable to actual</p>

testy/procedury provedené po datu účinnosti rozpočtu. Strany se dále dohodly, že všechny služby poskytované na základě smlouvy před datem účinnosti a všechny platby související s návštěvami a postupy prováděnými podle verze protokolu 4.0 v den nebo před datem účinnosti rozpočtu se řídí dřívějším Přílohy 1.	tests/procedures performed after the Budget Effective Date. The Parties further agree that all services performed under the Agreement before the Budget Effective Date and all payments relating to visits and procedures performed under Protocol version 4.0 on or before the Budget Effective Date shall follow the former Appendix 1.
3 Dodatek 2 se podpisem smluvních stran stane součástí smlouvy a veškeré odkazy na smlouvu budou znamenat odkaz na smlouvu.	3 Upon execution, this Amendment 2 shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference therein.
4 Všechna ostatní ustanovení a podmínky smlouvy zůstávají v plné platnosti a účinnosti. V případě jakéhokoli rozporu mezi ustanoveními smlouvy, dodatku 1 a dodatku 2 budou rozhodující a řídící ustanovení tohoto dodatku 2.	4 All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. In the event of any conflict between the terms of the Agreement and prior Amendment 1 and this Amendment 2, the terms of this Amendment 2 shall govern and control.
5 Veškerá použitá terminologie, která není blíže definována v tomto dodatku 1 bude mít stejný význam jako je uvedeno ve smlouvě.	5 All capitalized terms used, but not otherwise defined herein, shall have the meanings ascribed to them in the Agreement.
<i>Toto místo bylo záměrně ponecháno prázdné; Příloha 1 a podpisová strana jsou uvedeny na následující straně.</i>	<i>Remainder of this page is intentionally left blank, Schedule 1 and signature page to follow.</i>

NA DŮKAZ ČEHOŽ níže podepsaní uzavřeli tento
Dodatek 2 k datu účinnosti.

IN WITNESS WHEREOF, the undersigned have
executed this Amendment 2 as of the Effective
Date.

PPD Investigator Services LLC in the name of Sponsor/jménem Zadavatele

Podpis/Signature: _____

Jméno/Name: _____

Pozice/Title: _____

Datum/Date: _____ 21.03.2024 _____

Poskytovatel/Institution:

Podpis/Signature: _____


Jméno/Name: Ing. Helena Rögnerová

Pozice/Title: Ředitelka / Director

Datum/Date: _____ 04.04.2024 _____

Zkoušející/Principal Investigator:

Podpis/Signature: _____

Jméno/Name: 

Datum/Date: _____ 26.03.2024 _____

Schedule 1 to the Amendment 2/Příloha 1 k Dodatku 2

<p style="text-align: center;">Příloha č. 1 Finanční podmínky</p>	<p style="text-align: center;">Appendix 1 Payment Schedule</p>
<p>(Centrum dále jako „Příjemce plateb“)</p>	<p>(Center further as “Payee”)</p>
<p>Platební podmínky doplňující článek 4 Smlouvy – Odměna</p>	<p>Payment terms supplementing Article 4 of the Agreement – Remuneration</p>
<p>Faktury: Všechny faktury týkající se Studie musí být předloženy k proplacení Zadavateli, nebo jím určenému zástupci.</p>	<p>Invoices: All invoices pertaining to the Study must be submitted for reimbursement to Sponsor or its authorized representative.</p>
<p>Fakturační adresa/Invoicing address:</p> <p>Acceleron Pharma Inc</p> <p>128 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, USA</p> <p>Daňové identifikační číslo/Tax Code ID No.: 27-0072226 (federální daňové číslo USA/US Federal Tax ID)</p> <p>Zasílatelská adresa/Shipping address: [REDACTED]</p> <p>V kopii: [REDACTED] s označením: číslo Protokolu, jméno Hlavního zkoušejícího, jméno PPD monitora (pokud je známé)</p> <p>Copy: [REDACTED] with following details: Protocol number, name of the Principal Investigator, name of PPD monitor (if known)</p>	

<p>Nábor: Centrum a Hlavní zkoušející berou na vědomí, že se jedná o Studii vypracovanou pro vyhodnocení daného počtu subjektů hodnocení. Očekává se, že Hlavní zkoušející vynaloží veškeré úsilí k náboru, jak je uvedeno ve Smlouvě. Jakmile bude dokončen nábor cílového počtu subjektů hodnocení pro celou Studii, budou o tom Centrum a Hlavní zkoušející informováni a budou instruováni, aby již neprováděli nábor dalších subjektů hodnocení.</p>	<p>Enrollment: The Center and Principal Investigator acknowledge that this is a Study designed to evaluate a set number of trial subjects. The Principal Investigator will be expected to apply best efforts for enrollment as provided for under the Agreement. When enrollment of the target number of trial subjects for the entire Study is complete, the Center and Principal Investigator will be notified and instructed not to continue enrolling trial subjects.</p>
<p>Platby v rámci Studie budou realizovány následovně:</p>	<p>The Study shall be payable as follows:</p>
<p>Náklady na subjekt hodnocení: Příjemci plateb bude poskytnuta platba na základě plateb uvedených v tabulkách plateb níže. Platby se budou zakládat na počtu dokončených návštěv. Platba bude provedena za následujících podmínek: (i) všechny postupy musí být provedeny v souladu s Protokolem a směrnicemi ICH GCP, (ii) subjekt hodnocení bude zařazen pouze na základě kritérií pro zařazení/vyřazení a (iii) veškeré údaje budou přesně a úplně zdokumentovány. V případě, že subjekt hodnocení nedokončí všechny návštěvy tak, jak je uvedeno v Protokolu, Zadavatel nebo jím pověřený zástupce bude povinen uhradit za takový subjekt hodnocení pouze za dokončené návštěvy dle CRF.</p>	<p>Cost Per Subject: The Payee will be paid based on the rates set forth in the Tables of Payments below. Payments will be made on the basis of completed visits. Payments will be made under following conditions: (i) all procedures must be performed according to the Protocol and ICH GCP guidelines, (ii) a trial subject will only be included according to the inclusion/exclusion criteria, and (iii) all data are documented accurately and completely. In the event that a trial subject does not complete all visits as specified in the Protocol, Sponsor or its authorized representative shall only be obligated to make payment for such trial subject for completed visits on CRF basis.</p>
<p>Neúspěšné skríniny: Příjemci plateb bude uhrazena částka za jeden (1) neúspěšný skríniny ve výši uvedené v tabulkách plateb níže na každých pět (5) zařazených subjektů hodnocení. Pro účely této Smlouvy se za neúspěšný skríniny bude považovat každý subjekt hodnocení, který zjevně splní kritéria pro skríniny, podepíše formulář informovaného souhlasu, absolvuje skríninovou návštěvu, avšak nebude do Studie zařazen. Platba za neúspěšný skríniny se bude výše uvedenému Příjemci plateb hradit na základě doručení správně vyplněné faktury s rozepsanými položkami.</p>	<p>Screen Failures: The Payee will be reimbursed for one (1) Screen Failure in the amount specified in the Tables of Payments below for every five (5) trial subjects enrolled. For purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean any trial subject, who initially appears to meet the criteria for screening, signs the informed consent form, completes the screening visit but is not enrolled into the Study. Payment for Screen Failures will be payable to the above listed Payee based upon the receipt of correct and itemized invoices.</p>

<p>Lékařenské poplatky: Lékařenský poplatek za zahájení Studie: Jednorázová platba ve Studii ve výši uvedené v tabulkách plateb níže bude vyplacena Příjemci plateb po obdržení schválení příslušných etických komisí, podpise této Smlouvy a splnění veškerých aktivit spojených se zahájením Studie v lékárně požadovaných Zadavatelem nebo jím určeným zástupcem.</p> <p>Další lékařenské poplatky: Další lékařenské poplatky uvedené v tabulkách plateb níže budou vyplaceny Příjemci plateb v níže uvedených frekvencích počínaje doručení první zásilky Hodnoceného léku do lékárny.</p>	<p>Pharmacy fees:</p> <p>Pharmacy set-up fee: A one-time non-refundable payment of the amount listed in the Tables of Payments below for pharmacy start-up activities will be payable to the Payee upon confirmation of EC approval, full execution of the Agreement, and completion of any pre-Study requirements as specified by Sponsor or Sponsor Representative.</p> <p>Other Pharmacy fees: Other Pharmacy fees listed in below Tables of Payments will be paid in frequency stated below starting with delivery of first shipment of Study Drug to Pharmacy.</p>
<p>Náhrada subjektům hodnocení: Náklady subjektů hodnocení na cestovné a/nebo stravu budou v souladu s infomovaným souhlasem řešeny třetí stranou nebo poukázkami.</p> <p>Pokud poukázkami: poukázky ve výši xxx Kč za návštěvy Centra trvající 8 a více hodin nebo xxx Kč za návštěvy Centra trvající méně než 8 hodin za den budou vydány subjektům hodnocení Hlavním zkoušejícím.</p> <p>Za vedení záznamů veškerých vydaných a nevydaných poukázek bude zodpovědný Hlavní zkoušející. Poukázky budou poskytnuty společností CRO. Vydávání poukázek subjektům hodnocení musí být kontrolováno ze strany CRO při pravidelných monitorovacích návštěvách.</p>	<p>Trial subject Reimbursement: Trial Subject travel and/or meal reimbursement will be paid in accordance to the ICF via third party vendor or via meal vouchers.</p> <p>If by vouchers: vouchers in amount of CZK xxx per visits lasting 8 and more hours OR in amount of CZK xxx per visits lasting less than 8 hours per day will be provided to trial subject by the Principal Investigator.</p> <p>The Principal Investigator shall be responsible for keeping an accounting log of all used and unused vouchers. Vouchers will be provided by CRO. The provision of vouchers to trial subjects shall be monitored by CRO during regular monitoring visits.</p>
<p>Neplánované návštěvy: Neplánovaná návštěva se definuje jako taková návštěva subjektu hodnocení, která není výslovně uvedena v Protokolu, jejíž absolvování je však v rámci Studie nutné. Neplánované návštěvy budou uhrazeny dle plateb za jednotlivá vyšetření jak jsou uvedeny v tabulkách plateb níže, a to na základě doručení správně vyplněné faktury s rozepsanými položkami.</p>	<p>Unscheduled Visits: An Unscheduled Visit is defined as a trial subject visit which is not expressly set forth in the Protocol but is otherwise required for the Study. Unscheduled Visits will be reimbursed in the amounts listed in the Tables of Payment below for unscheduled visit per each procedure performed upon receipt of a correct and itemized invoice.</p>

<p>Start-up poplatek: Jednorázová platba ve Studii ve výši uvedené v tabulkách plateb níže bude vyplacena Příjemci plateb za administrativní aktivity po obdržení faktury a schválení příslušných etických komisí, podpise této Smlouvy a splnění veškerých aktivit spojených se zahájením Studie požadovaných Zadavatelem nebo jím určeným zástupcem.</p>	<p>Site Start-up Fee: A one-time non-refundable payment of the amount listed in the Tables of Payments below for Administrative activities will be payable to the Payee upon receipt of invoice and confirmation of respective Ethics approvals, full execution of the Agreement, and completion of any pre-Study requirements as specified by Sponsor or Sponsor Representative.</p>
<p>Poplatek za uchovávání dokumentace: Jednorázová platba ve Studii za uchovávání dokumentace ve výši uvedené v tabulkách plateb níže bude vyplacena Příjemci plateb pro účel splnění podmínek této Smlouvy. Příjemce plateb obdrží tento poplatek po schválení příslušných etických komisí, podpise této Smlouvy a splnění veškerých aktivit spojených se zahájením Studie požadovaných Zadavatelem nebo jím určeným zástupcem.</p>	<p>Archiving/Document storage fee: A one-time record storage and archiving fee of the amount listed in the Tables of Payments below will be paid to the Payee for purposes of compliance with this Agreement. The Payee will be paid this fee upon execution of this Agreement, confirmation of EC approval, and completion of pre-Study requirements as specified by Sponsor or Sponsor Representative.</p>
<p>Třetí strany: Příjemce plateb je plně zodpovědný za úhrady třetím stranám a za krytí vlastních nákladů souvisejících s touto Studií.</p>	<p>Third Parties: The Payee is fully responsible for payments to third parties and paying its own expenses connected with the Study.</p>
<p>Poplatek etické komisi: Poplatek etické komisi uhradí Zadavatel, nebo jím určený zástupce mimo tuto Smlouvu.</p>	<p>Ethics Committee Fee: The Ethics Committee Fee will be paid by Sponsor or its authorized representative apart from this Agreement.</p>
<p>Poplatky centrální laboratoři: Poplatky centrální laboratoři budou hrazeny Zadavatelem, nebo jím určený zástupcem mimo tuto Smlouvu.</p>	<p>Central Laboratory Fees: Central Laboratory costs will be paid by the Sponsor or its authorized representative apart from this Agreement.</p>
<p>Daň z přidané hodnoty („DPH“): Zadavatel nebo jím určený zástupce uhradí DPH, které není zahrnuto v částkách v tabulkách plateb níže jak je vyžadováno právními předpisy České republiky. Je-li vyžadována platba včetně DPH, Zadavatel nebo jím určený zástupce provede úhradu pouze na základě doručení platné faktury s vyčíslenou DPH. Doručení faktury před provedením úhrady dle této Smlouvy je vyžadováno i v případě, kdy se DPH neuplatňuje.</p>	<p>VAT: Sponsor or its authorized representative will pay VAT in addition to the payments as required by Czech Republic laws. Where a VAT invoice is required, payments will only be made once Sponsor or its authorized representative has received the valid VAT invoice. In situations where VAT is not applicable, an invoice will still be required before any payment is made under this Agreement.</p>

<p>Závěrečná platba: Závěrečná platba bude realizována po provedení všech úkonů podle Protokolu a obdržení následujících dokumentů Zadavatelem nebo jím určeným zástupcem: (i) veškeré dokumentace ke Studii, (ii) přehledu veškerého neužitého Hodnoceného léku, (iii) všech vyplněných a správných CRF/dotazů a (iv) veškerých doplněných požadavků k vysvětlení ze strany Zadavatele nebo jím určeného zástupce, týkajících se údajů nebo záznamů Studie. Na vznesení námitek vůči jakýmkoliv nesrovnalostem v platbách realizovaných v průběhu Studie bude mít Příjemce plateb lhůtu třiceti (30) dní od doručení závěrečné platby.</p>	<p>Final Payment: The final payment will be payable upon completion of all task required by the Protocol and upon receipt of the following by Sponsor or its authorized representative: (i) all Study documentation, (ii) the accountability of all unused Study Drug, (iii) all completed and correct CRFs/queries, and (iv) any clarification requests made by Sponsor or its authorized representative regarding Study data or records. The Payee will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.</p>
<p><i>Bez obdržení předchozího písemného souhlasu ze strany Zadavatele či jím určeného zástupce nebudou brány v potaz žádné další požadavky na poskytnutí finančních prostředků.</i></p>	<p><i>No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of Sponsor or its authorized representative.</i></p>
<p>Tabulky plateb / Tables of Payments</p>	

Návštěva / Visit	Platba za návštěvu včetně režijních nákladů v Kč / Price per visit with OH in CZK	Počet návštěv / Number of visits	Platba za všechny návštěvy včetně režijních nákladů v Kč / Total for all visits with OH in CZK
skriningová návštěva / Screening Period		1	
Návštěva 1 (Den 1) / Visit 1 (Study Day 1)		1	
Návštěvy 2-4 / Visits 2-4		3	
Návštěva 5 / Visit 5		1	
Návštěvy 6-8 / Visits 6-8		3	
Návštěva 9 (6-měsíční) / Visit 9 (6-month)		1	
Návštěvy 10-12 / Visits 10-12		3	
Návštěva 13 / Visit 13 (Quarterly Site Visit)		1	
Návštav 14		1	
Návštěva - konec léčby / EOT		1	
Návštěva ukončení Studie / EOS		1	
Celkově za subjekt hodnocení / Total cost per Subject			

Zvláště fakturovatelná položka / Additional Invoiceable Procedure	Platba za položku v Kč / Cost per procedure in CZK
Těhotenský test z moči (testovací proužky budou dodané) / Urine Pregnancy Test (test strips will be provided)	

Těhotenský test ze séra / Serum Pregnancy Test	
EKG provedené na návštěvách 17, 33, 49 nebo 65 / ECG performed on Visits 17, 33, 49, or 65	
Echokardiogram – fakturovatelné pouze na návštěvě V33 / Echocardiogram performed at Visit 33	
Neplánované odběry pro centrální laboratoř mimo požadované dle rozpisu návštěv v protokole – mohou zahrnovat: PK, biochemii/FSH, NT-proBNP, Activin A, CRP, ADA (fakturovatelné pouze pokud provedené mimo návštěvy screening, V1-V5, V9, V13-73, EOT, EOS) / Unscheduled Central Laboratory blood draw that might include: PK samples, Serum Chemistry/FSH, NT-proBNP, Activin A, CRP Sample Collection, ADA Sample Collection (invoiceable if performed out of screening, V1-V5, V9, V13-73, EOT, EOS)	
EQ-5D; PAH-SYMPACT Assessments (repeat every 6 months after Visit 9 (visit 17, 25, 33, 41, 49, 57,65, 73)	
Follow-up Phone call (early discontinuation only)	
Follow-Up Telephone Call 6 months after EOS Visit and Yearly after (Early discontinuation only)	
Follow-up Visit Yearly after EOS Visit (Early discontinuation only)	
Quarterly visits - Onward Until the End of the DBPC Treatment Period/ Čtvrtletní návštěvy - do konce léčebného období DBPC	
Visit 14 Onward Until the End of the DBPC Treatment Period (same as Visits 10-12 may be performed as HHC)/ Návštěva 14 a dále až do konce léčebného období DBPC (stejně jako návštěvy 10-12 mohou být provedeny jako HHC)	
Clinical Worsening Assessment/Hodnocení klinického zhoršení	
Right Heart Catherization/pravostranná katetrizace srdce	

Neplánovaná návštěva: Zvláště fakturovatelná položka / Unscheduled visit: Additional Invoiceable Procedure	Platba za položku v Kč / Cost per procedure in CZK
Těhotenský test z moči (testovací proužky budou dodané) / Urine Pregnancy Test (test strips will be provided)	
Těhotenský test ze séra / Serum Pregnancy Test	
EKG / ECG	
6MWT	
Echokardiogram / Echocardiogram	
Odběry pro centrální laboratoř na neplánované návštěvě – mohou zahrnovat: PK, biochemii/FSH, NT-proBNP, Activin A, CRP, ADA / Unscheduled visit Central Laboratory blood draw that might include: PK samples, Serum Chemistry/FSH, NT-proBNP, Activin A, CRP Sample Collection, ADA Sample Collection	
Odesílání vzorků do centrální laboratoře / Central Lab Shipping	
Nežádoucí příhody / Adverse Events	
Vitální funkce včetně váhy / Vital Signs including Weight	
Souběžně užívaná medikace – sběr dat, kontrola / Concomitant Medication Review	
Central Lab Shipping	
Adverse Events	
Vital Signs including Weight	
Concomitant Medication Review	

Jiné poplatky / Other fees	v Kč / in CZK
Archiving/Document storage fee	
Start-up poplatek/Site Start-up fee	
Platba za neúspěšný skríníng (1 NS na 5 zařazených subjektů hodnocení) / Screening Failure (1SF per 5 enrolled)	Stejná jako za skríníngovou návštěvu / Same as screening visit

Lékárenské poplatky / Pharmacy fees	v Kč / in CZK	
Zahájení Studie (vč. administrace Studie, ujednání podmínek realizace, úvodního školení) / Pharmacy set up fee (including Study administration, arrangement of conditions of implementation, initial training)	Jednorázový poplatek / one-time fee	
Příjem a výdej Hodnoceného léku Hlavnímu zkoušejícímu (kontrola, dokumentace, kontakt IVRS, uskladnění v lékárně) - paušál / Receipt of Study Drug and Study Drug dispensing to the Principal investigator (check, documentation, IVRS contact, pharmacy storage) - flat rate	1 měsíc / 1 month	
Uchovávání Hodnoceného léku v lékárně za snížené teploty (2 - 8 °C) / Storage of Study Drug in the pharmacy at a lower temperature (2 - 8 °C)	1 měsíc / 1 month	
Audit dodržení podmínek SLP v Centru / Audit of GPP compliance in the Center	1 návštěva / 1 visit	
Kontrolní návštěva monitora s účastí odpovědné osoby / Monitoring visit of the monitor with the participation of the responsible person	1 hodina / 1 hour	
Likvidace nepoužitého Hodnoceného léku smluvním partnerem / Destruction of unused Study Drug by a contracted partner	dle objemu / by volume Přefakturace poměrné částky nákladů na likvidaci při množství větším než 2 kg/actual cost will be invoiced in case more than 2 kg is being destructed	