|  |  |
| --- | --- |
| **Dodatek č. 2 ke**  **Smlouvě o zabezpečení klinického hodnocení** | **Amendment 2 to**  **Clinical Trial Agreement** |
| Tento dodatek 2 ke smlouvě o klinickém hodnocení („**dodatek 2**“), uzavřený ke dni posledního podpisu, **(„datum platnosti“**) mezi | This Amendment 2 to Clinical Trial Agreement (“**Amendment 2**”) effective on the last date of signature hereof, (“**Effective Date**”), by and between |
| **Acceleron Pharma Inc**  dceřiná společnost společnosti Merck & Co., Inc., s hlavním místem podnikání na 126 East Lincoln Ave., Rahway, NJ (dále jen „**Zadavatel**“)  zastoupenou: **PPD Investigator Services LLC**,929 North Front St, Wilmington, NC 28401, USA pro účely podpisu této smlouvy jménem Zadavatele  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  (dále jen “**CRO**”) | **Acceleron Pharma Inc**  a wholly-owned subsidiary of Merck & Co., Inc., with its principal place of business at 126 East Lincoln Ave., Rahway, NJ (“**Sponsor**”)  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  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  (hereinafter referred to as the “**CRO**”) |
| A | and |
| **Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze**,  se sídlem U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika, zastoupenou xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  IČO: 00064165  DIČ: CZ 00064165  (dále jen „**Centrum**“) | **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**,  with its registered address at U Nemocnice 499/ 2, 128 08 Praha 2, Czech Republic, represented by xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  Company ID no.: 00064165  Tax ID no.: CZ 00064165  (hereinafter referred to as the “**Center**”) |
| A | and |
| **xxx**  (dále jen „**Hlavní zkoušející**”) | xxx  (hereinafter referred to as the “**Principal Investigator**”) |
| dále jednotlivě jako „**smluvní strana**“ a společně jako “**smluvní strany**” | Sponsor, Institution and Principal Investigator hereinafter individually referred to as “**Party**” and collectively as “**Parties**”. |
| Tento dodatek 1 je dodatkem ke Smlouvě o klinickém hodnocení mezi Zadavatelem, Poskytovatelem a Hlavním zkoušejícím uzavřené 21. dubna 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 21.7.2023, a je realizován pod vedením xxxxxxxxxxxxxxxxx („hlavní zkoušející“). | This Amendment 1 shall be an amendment to that certain Clinical Trial Agreement between Sponsor, Institution and Principal Investigator dated 21 Aprill 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 21 July 2023 (“Agreement”) being conducted under the direction xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx (“Principal Investigator”). |
| **SMLUVNÍ STRANY PROHLAŠUJÍ, ŽE** | **WITNESSETH** |
| 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  VZHLEDEM K TOMU, že Dodatek k Protokolu č. 5.0 ze dne 3.7.2023 mění Protokol, Strany si přejí upravit podmínky Smlouvy jak je zde uvedeno.  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.  NYNÍ, PROTO, jako protiplnění obsažené v tomto dokumentu a v úmyslu být právně vázány, se Strany dohodly takto:  1. Příloha 1 se tímto v celém rozsahu ruší a nahrazuje novou platební přílohou připojenou k tomuto dodatku jako Příloha 1 formou odkazu, který zahrnuje následující:  - 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.“ | 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  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.  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.  NOW, THEREFORE, for the valuable consideration contained herein, and intending to be legally bound, the Parties agree as follows:    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 and incorporated by reference, herein to include the following:  - 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.” | |
| 2. Revidované náklady spojené s verzí protokolu 5.0 vstoupila v platnost dnem schválení etickou komisí/IRB, 21. září 2023 ("datum účinnosti rozpočtu"). Revidované náklady se vztahují pouze na skutečné testy/procedury provedené po datu účinnosti rozpočtu. Strany se dále dohodly, že všechny služby provedené na základě smlouvy před datem účinnosti rozpočtu a všechny platby související s návštěvami a postupy prováděnými podle verze protokolu 4.0 před datem účinnosti rozpočtu se řídí dřívější Přílohou 1. | 1. Revised costs associated with Protocol Version 5.0 shall be effective upon Ethics Committee/IRB approval, 21 September 2023 (“Budget Effective Date”). Revised costs are only applicable to actual 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 Exhibit 1. |
| 3. Dodatek 2 se podpisem smluvních stran stane součástí smlouvy a veškeré odkazy na smlouvu budou znamenat odkaz na smlouvu. Dodatek nabývá účinnosti dnem jeho uveřejnění v registru smluv. | 3. Upon execution, this Amendment 2 shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference therein. The amendment takes effect on the day of its publication in the register of contracts. |
| 4. Všechna ostatní ustanovení a podmínky smlouvy zůstávají v plné platnosti a účinnosti. V případě jakéhokoli rozporu mezi ustanoveními smlouvy a dodatku 1 a tohoto 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 2 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. |
| *Toto místo bylo záměrně ponecháno prázdné; Příloha 1 a podpisová strana jsou uvedeny na následující straně.* | *Remainder of this page is intentionally left blank, Schedule 1 and signature page to follow.* |

|  |  |
| --- | --- |
| **NA DŮKAZ TOHO níže podepsaní uzavřeli tento dodatek 2 ke dni 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: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  **Poskytovatel/Institution:**  Podpis/Signature: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Jméno/Name: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  Pozice/Title: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  Datum/Date: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  **Zkoušející/Principal Investigator:**  Podpis/Signature: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Jméno/Name: xxx  Datum/Date: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | |

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

|  |  |
| --- | --- |
| **Příloha č. 1**  **Finanční podmínky** | **Appendix 1**  **Financial Terms** |
| Centrum dále jako **„Příjemce plateb“** | Center further as **“Payee”** |
| Platební podmínky doplňující článek 4 Smlouvy – Odměna | Payment terms suplementing Article 4 of the Agreement – Remuneration |
| Kontakt Příjemce plateb pro platby a fakturaci podle článku 4 Smlouvy: | Payee contact for payments and invoicing according to provision 4 of the Agreement: |
| xxx | |
| **Faktury:** Všechny faktury týkající se Studie musí být předloženy k proplacení Zadavateli, nebo jím určenému zástupci. | **Invoices:** All invoices pertaining to the Study must be submitted for reimbursement to Sponsor or its authorized representative. |
| Fakturační adresa/Invoicing address:  **Acceleron Pharma Inc**  128 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, USA  Daňové identifikační číslo/Tax Code ID No.: 27-0072226 (federální daňové číslo USA/US Federal Tax ID)  Zasilatelská adresa/Shipping address: [InvestigatorPayments@ppd.com](mailto:InvestigatorPayments@ppd.com)  V kopii: [fakturyPPDCZ.sm@ppd.com](mailto:fakturyPPDCZ.sm@ppd.com) s označením: číslo Protokolu, jméno Hlavního zkoušejícího, jméno PPD monitora (pokud je známé)  Copy: [fakturyPPDCZ.sm@ppd.com](mailto:fakturyPPDCZ.sm@ppd.com) with following details: Protocol number, name of the Principal Investigator, name of PPD monitor (if known) | |
| **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. | **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. |
| **Platby v rámci Studie budou realizovány následovně:** | **The Study shall be payable as follows:** |
| **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. | **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. |
| **Neúspěšné skríningy:** Příjemci plateb bude uhrazena částka za jeden (1) neúspěšný skríning ve výši uvedené v tabulkách plateb níže, na každé tři (3) zařazené subjekty hodnocení. Pro účely této Smlouvy se za neúspěšný skríning bude považovat každý subjekt hodnocení, který zjevně splní kritéria pro skríning, podepíše formulář informovaného souhlasu, absolvuje skríningovou návštěvu, avšak nebude do Studie zařazen. Platba za neúspěšný skríning se bude výše uvedenému Příjemci plateb hradit na základě doručení správně vyplněné faktury s rozepsanými položkami. | **Screen Failures:** The Payee will be reimbursed for one (1) Screen Failure in the amount specified in the Tables of Payments below for every three (3) 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. |
| **Lékárenský poplatek za zahájení Studie:** Jednorázová platba ve Studii ve výši uvedené v tabulkách plateb níže bude vyplacená Příjemci plateb po obdržení schválení příslušných etických komisí, podpisu této Smlouvy a splnění veškerých aktivit spojených se zahájením Studie v lékárně požadovaných Zadavatelem nebo jím určeným zástupcem. | **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. |
| **Paušální lékárenský poplatek:** Zadavatel nebo jím určený zástupce zaplatí Příjemci plateb za průběžnou práci lékárníků vynaloženou na Studii a to ve výši uvedené v tabulkách plateb níže. Platba bude provedená na základě doručení správně vyplněné faktury. | **Pharmacy Annual Maintenance Fee:** Sponsor or Sponsor Representative agrees to reimburse Payee in the amount listed in the Tables of Payments below for Study pharmacy maintenance fees. Payment shall made upon receipt of valid invoice. |
| **Náhrada subjektům hodnocení:** Náklady subjektů hodnocení na cestovné a/nebo stravu a náhradu za způsobený diskomfort budou v souladu s informovaným souhlasem řešeny třetí stranou nebo poukázkami nebo budou vypláceny subjektům hodnocení v hotovosti přes pokladnu Všeobecné fakultní nemocnice v Praze nebo pokladnou VFN na bankovní účet subjektu hodnocení.  **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 za každou návštěvu Hlavním zkoušejícím.  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.  **Pokud v hotovosti nebo převodem na účet:** náhrady 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 za každou návštěvu.  Příjemce plateb obdrží finanční rezervu ve výši **xxx Kč** pro účely vyplácení náhrad subjektům hodnocení. Příjemce plateb poskytne CRO detailní zprávu o využití této finanční rezervy minimálně jednou ročně, nebo vždy při podání žádosti o novou finanční rezervu a na konci Studie na základě požadavku ze strany CRO. V případě, že dojde k vyčerpání tří čtvrtin finanční rezervy na úhradu náhrad subjektů hodnocení, je příjemce plateboprávněn vystavit další fakturu ve stejné výši a CRO se zavazuje fakturu do 45 dnů ode dne vystavení uhradit. Nevyužitá částka pro tyto účely příjemcem plateb bude vrácena CRO do 30 dní od závěrečné návštěvy v Centru.  Evidenci náhrad zajišťuje Hlavní zkoušející, popř. studijní koordinátor a následně toto předá monitorovi Klinického hodnocení. Náhrady vhotovostibudou subjektům hodnocení vypláceny po úhradě vystavené faktury příjemcem plateb. Případné dotazy týkající se náhrad subjektů hodnocení v hotovosti budou zaslány na xxx | **Trial subject Reimbursement:** Study Subject travel and/or meal reimbursement and discomfort related to Study visits will be paid in accordance with the ICF via third party vendor or via meal vouchers or in cash via cash desk of Všeobecná fakultní nemocnice v Praze or by transfer to subject bank account.  **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 subjects by the Principal Investigator.  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.  **If by cash or bank transfer:** Reimbursement 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 subjects.  The Payee shall receive a financial reserve in the amount of **CZK xxx** for the purpose of trial subject reimbursement. Payee will provide CRO upon CRO’s request with detailed report about use of this financial reserve at least once a year or always before asking for the new financial reserve and at the end of the Trial. When three quarters of the financial reserve for the reimbursement of trial subject compensation is used, the Payee is entitled to issue another invoice in the same amount and CRO is obliged to pay the invoice within 45 days from the date when the invoice is issued. The amount not used by the Payee will be returned to CRO within 30 days after close out visit at the Center.  The Principal Investigator or study coordinator are responsible for keeping records of travel costs which are to be provided to Trial monitor by them. Subjects will be reimbursed only after the issued invoice by the Payee is paid. Any questions regarding Subject reimbursements in cash are to be submitted by email sent to xxx |
| **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. | **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. |
| **Start-up poplatek:** Jednorázová platba ve Studii ve výši uvedené v tabulkách plateb níže bude vyplacená 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. | **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. |
| **Start up poplatek – za podepsání dodatku ke smlouvě:** Zadavatel nebo jím určený zástupce zaplatí Příjemci plateb za čas a úsilí vynaložené na změnu Smlouvy na základě dodatku k Protokolu a to ve výši uvedené v tabulkách plateb níže. Platba bude provedená na základě doručení správně vyplněné faktury. | **CTA Amendment Fee:** Sponsor or Sponsor Representative agrees to reimburse Payee for the time and effort for modifying their contract brought on by a Protocol Amendment in the amount listed in the Tables of Payments below. Payment shall made upon receipt of valid invoice. |
| **Třetí strany:** Příjemce plateb je plně zodpovědný za úhrady třetím stranám a za krytí vlastních nákladů souvisejících s touto Studií. | **Third Parties**: The Payee is fully responsible for payments to third parties and paying its own expenses connected with the Study. |
| **Poplatek etické komisi:** Poplatek etické komisi uhradí Zadavatel, nebo jím určený zástupce mimo tuto Smlouvu. | **Ethics Committee Fee**: The Ethics Committee Fee will be paid by Sponsor or its authorized representative apart from this Agreement. |
| **Poplatky centrální laboratoři**: Poplatky centrální laboratoři budou hrazeny Zadavatelem, nebo jím určený zástupcem mimo tuto Smlouvu. | **Central Laboratory Fees**: Central Laboratory costs will be paid by the Sponsor or its authorized representative apart from this Agreement. |
| **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. | **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. |
| **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. | **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. |
| ***Bez obdržení předchozího písemného souhlasu ze strany Zadavatele či jím určeného zástupce nebudou brány v potaz žádné další požadavky na poskytnutí finančních prostředků.*** | ***No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of Sponsor or its authorized representative.*** |
| **Tabulky plateb / Tables of Payments** | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **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** |
| skríningová 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 |  |
| Návštěva 14 |  | 1 |  |
| Návštěva - konec léčky / 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 |  |
| 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 skríning, 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) |  |
| 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) |  |
| 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 |  |
| Follow-up Phone call (early discontinuation only)/per 1 call/Následný telefonický hovor (pouze předčasné ukončení)/za 1 hovor |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Jiné poplatky / Other fees** | **v Kč / in CZK** |
| Lékárenský poplatek za zahájení Studie/Pharmacy set-up fee |  |
| Start-up poplatek/Site Start-up fee |  |
| Start up poplatek – za podepsání dodatku ke smlouvě/ CTA Amendment fee |  |
| Pharmacy Maintenance Fee (every 6 months) – receipt, transfer of IMP to the department, storage at refrigerated temperature (2-8°C) / Lékárenský poplatek (každých 6 měsíců) - příjem, výdej a uskladnění Hodnoceného léčivého přípravku za snížené teploty (2-8°C) |  |
| Případný telefonát / Phone consultation |  |
| Platba za neúspěšný skríning (1 NS na 3 zařazené subjekty hodnocení) / Screening Failure (1SF per 3 enrolled) | Stejná jako za skríningovou návštěvu / Same as screening visit |
| Archivační poplatek za uchování dokumentace/archiving fee |  |