

**CLINICAL STUDY AGREEMENT  
PROTOCOL [REDACTED]**

This clinical study agreement on conducting a clinical study made in compliance with the provision of § 1746, paragraph 2, Act No. 89/2012 Coll., Civil Code, as amended and in compliance with Act No. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals, as amended (the "**Agreement**") is entered into as of the date of last signature by and between Actelion Pharmaceuticals Ltd, having as a place of business Gewerbstrasse 16 CH – 4123 Allschwil, Switzerland ("**Actelion**"), Fakultní nemocnice Plzeň located at Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň-Bory CRN: 00669806, VAT: CZ00999806 represented by MD, Václav Šimánek, Ph.D. (the "**Institution**"), [REDACTED] (the "**Investigator**"). Actelion, Institution and Investigator referred to individually herein as a "**Party**" or collectively as the "**Parties**".

A. Actelion is conducting a clinical research on macitentan 10 mg, (the "**Study Drug**") in a clinical study (the "**Study**") conducted according to the provisions of this Agreement and protocol [REDACTED], titled: " A multi-center, double-blind, placebo-controlled Phase 2b study to evaluate the efficacy and safety of macitentan in subjects with heart failure with preserved ejection fraction and pulmonary vascular disease " and any amendments thereto (the "**Protocol**").

B. Actelion has engaged Covance Clinical and Periapproval Services Limited, a clinical research organization ("**CRO**") as an independent contractor and its authorized representative to perform certain services in connection with the Study.

**SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ  
PROTOKOL [REDACTED]**

Tato smlouva o provedení klinické studie uzavřena dle ustanovení § 1746 odstavec 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, v platném znění a dle zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění o klinickém hodnocení (dále označovaná jen jako „**Smlouva**“) se uzavírá ke dni posledního podpisu této Smlouvy mezi společnostmi Actelion Pharmaceuticals Ltd, s místem podnikání na adrese Gewerbstrasse 16 CH – 4123 Allschwil Švýcarsko (dále označovaná jen jako „**Actelion**“), Fakultní nemocnice Plzeň sídlem: Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň, zastoupenou IČ:00669806 DIČ: CZ00999806 ředitelem MUDr. Václavem Šimánkem, Ph.D. (dále označované jen jako „**Zdravotnické zařízení**“), [REDACTED] (dále označovaný jen jako „**Zkoušející**“). Společnost Actelion, Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou dále samostatně označovány jako „**Smluvní strana**“ nebo společně jako „**Smluvní strany**“.

A. Společnost Actelion provádí v rámci klinického hodnocení (dále označované jen jako „**Klinické hodnocení**“) klinický výzkum macitentan 10 mg, (dále označované jen jako „**Hodnocený přípravek**“) prováděný v souladu s ustanoveními této Smlouvy a protokolu [REDACTED], nazvaného: „Multicentrická, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze IIb k posouzení účinnosti a bezpečnosti macitentanu u pacientů se srdečním selháním a zachovanou ejekční frakcí a onemocněním plicních cév“, a v souladu s jakýmkoli jeho dodatky (dále označovaný jen jako „**Protokol**“).

B. Společnost Actelion se zapojila do spolupráce s Covance Clinical and Periapproval Services Limited, organizací zabývající se klinickým hodnocením (a *clinical research organization*, dále označovaná jen jako „**CRO**“), jako nezávislým dodavatelem a jejím zástupcem zmocněným k poskytování určitých služeb v souvislosti s Klinickým hodnocením.

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

D. Institution and Investigator desire to perform such activities as a clinical site and principal investigator, respectively, for the Study, all on terms and conditions set forth herein.

E: Expected number of Subjects (as defined below) to be enrolled into the Study is ■ and expected Study duration is approximately ■ years.

The Parties agree as follows:

## ARTICLE 1 CONDUCT OF THE STUDY

1.1 Study Standards. Institution and Investigator 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, ordinances, rules, and regulations of any governmental authority ("**Regulatory Authority**") and any other authority that apply to the conduct of the Study or the activities contemplated hereunder ("**Applicable Law**").

### 1.2 IRB/IEC.

1.2.1 IRB/IEC Review. Institution and Investigator are responsible for obtaining initial and continuing review and approval of the Study from the Institution's

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

D. Zdravotnické zařízení jako pracoviště, kde se provádí klinické hodnocení, a Zkoušející jako hlavní Zkoušející si přejí realizovat činnosti v rámci Klinického hodnocení za podmínek stanovených v této Smlouvě.

E: Předpokládaný počet pacientů, kteří budou zařazeni do Klinického hodnocení je ■ a předpokládaná doba Klinického hodnocení je ■ roku.

Smluvní strany se dohodly takto:

## ČLÁNEK 1 PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

1.1 Standardy Klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející provádějí 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, vyhláškami, pravidly a směrnicemi jakéhokoli státního úřadu (dále 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 IRB/IEC.

1.2.1 Přezkoumání ze strany IRB/IEC. Zdravotnické zařízení a Zkoušející nesou odpovědnost za provedení úvodního a pokračovacího přezkoumání a schválení Klinického hodnocení ze strany Přezkumné

institutional review board/Independent Ethics Committee ("**IRB/IEC**"), including obtaining IRB/IEC approval of the Protocol and ICF (defined below) and all materials in any form to be used in recruiting participants for the Study.

1.2.2 IRB/IEC Change/Withdrawal. Institution will not replace its IRB/IEC without Actelion's prior written approval. Institution or Investigator shall promptly notify Actelion of any refusal of, withdrawal of, or suspension of IRB/IEC approval within two (2) days following receipt of notice thereof from the IRB/IEC.

1.3 Protocol. The Protocol given to Institution and Investigator 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, Institution and Investigator shall 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, Institution or Investigator shall promptly report such deviation and the reason therefor to Actelion and, if required by the IRB/IEC policies, the IRB/IEC.

1.4 Facilities. The Study will be conducted solely at the Institution's facilities thereby on Kardiologické oddělení FN Plzeň that are found to be adequate by Actelion.

rady zdravotnického zařízení / Nezávislého etického výboru Zdravotnického zařízení (dále označované jen jako „**IRB/IEC**“), včetně získání schválení Protokolu a formuláře ICF (jak je tento výraz definován níže) a všech materiálů v jakékoli podobě, které budou využívány při náboru účastníků pro Klinické hodnocení ze strany IRB/IEC.

1.2.2 Změna/odvolání IRB/IEC. Zdravotnické zařízení nevymění IRB/IEC bez předchozího písemného souhlasu společnosti Actelion. Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející okamžitě uvědomí společnost Actelion o jakémkoli odmítnutí, odvolání nebo pozastavení schválení ze strany IRB/IEC, a to do dvou (2) dnů od doručení oznámení o této skutečnosti ze strany IRB/IEC.

1.3 Protokol. Protokol poskytnutý Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu 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 se Zdravotnické zařízení ani Zkoušející bez předchozího písemného souhlasu společnosti Actelion a IRB/IEC neodchýlí 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,

1.4 Zázemí/zařízení. Klinické hodnocení se provádí výhradně v zázemí/prostorách Zdravotnického zařízení a to na Kardiologickém oddělení FN Plzeň, které společnost Actelion vyhodnotí jako odpovídající.

## 1.5 Investigator.

### 1.5.1 Role as Principal Investigator.

Investigator shall serve as the principal investigator for the Study at Institution, and shall personally conduct and/or supervise all aspects of the Study, including reviewing, signing, and dating Actelion supplied case report forms which record all of the Protocol-required information to be reported to Actelion for each Subject (defined below) ("CRFs"). Prior to commencing the Study, Investigator shall have read and understood the information contained in the investigator's brochure. Institution or Investigator shall submit the following to Actelion before conducting the Study and shall retain copies for Regulatory Authority review: (i) Investigator's current curriculum vitae, (ii) documentation of all IRB/IEC approvals in accordance with Section 1.2.1 (IRB/IEC review), and (iii) a copy of the IRB/IEC-approved ICF (as defined below) to be used in the Study. Investigator shall use his/her best efforts to recruit Study Subjects (as defined below), who are in Investigator's reasonable judgment, likely to be eligible and sufficiently reliable to complete the entire Study.

1.5.2 Study Investigator Meetings. Actelion will from time to time hold Study investigator meetings. If Investigator or applicable employees, contractors and agents involved in the conduct of the Study under the Investigator's supervision ("**Study Personnel**") attend such a meeting, Actelion will reimburse any reasonable, verifiable travel-related costs and expenses incurred by the Investigator or Study Personnel requested by Actelion to attend the meeting (excluding any off-site meals), provided that such

## 1.5 Zkoušející.

### 1.5.1 Role hlavního zkoušejícího.

Zkoušející působí jako hlavní Zkoušející pro Klinické hodnocení ve Zdravotnickém zařízení a osobně provádí a/nebo dohlíží na všechny aspekty Klinického hodnocení, včetně přezkoumání, podpisů a datování formulářů případové zprávy (*case report forms*, dále označované jen jako „**CRF**“) společnosti Actelion, kam se zaznamenávají veškeré informace požadované pro vedení Protokolu, jež se hlásí společnosti Actelion u každého Subjektu (jak je tento výraz definován níže). Před zahájením Klinického hodnocení si Zkoušející přečetl a pochopil informace obsažené v brožuře Zkoušejícího. Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející předloží dále uvedené materiály před zahájením Klinického hodnocení společnosti Actelion a uchovají jejich kopie pro účely přezkoumání materiálů ze strany Regulačního orgánu: (i) aktuální životopis Zkoušejícího, (ii) dokumentace ke všem schválením ze strany IRB/IEC v souladu s ustanoveními článku 1.2.1 (přezkoumání ze strany IRB/IEC), a (iii) kopie formuláře ICF (jak je tento výraz definován níže) schváleného ze strany IRB/IEC, který se bude v rámci Klinického hodnocení využívat. Zkoušející vyvine maximální úsilí, aby získal Subjekty (jak je tento výraz definován níže) Klinického hodnocení, které budou podle odůvodněného úsudku Zkoušejícího pravděpodobně vhodné a dostatečně spolehlivé, a tedy využitelné k úspěšnému absolvování Klinického hodnocení.

### 1.5.2 Porady se Zkoušejícím v rámci Klinického hodnocení.

Společnost Actelion průběžně pořádá v rámci Klinického hodnocení porady se Zkoušejícím. Jestliže se Zkoušející nebo 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**“), takové porady zúčastní, pak jim společnost Actelion poskytne náhradu všech přiměřených

expenses have been approved in advance by Actelion and comply with Actelion's then-current travel policy (if any).

**1.5.3 Replacement of Investigator.** If Investigator cannot carry out the duties under this Agreement, or leaves the Institution, or notifies Institution that he/she is likely to leave, Institution will immediately notify Actelion, and Institution and Actelion shall endeavor to agree upon a successor. If, within fifteen (15) days, Institution and Actelion are unable to jointly agree upon a successor for any reason, then Actelion may terminate this Agreement as set forth in Section 13.1 (Termination by Actelion).

**1.6 Subjects.** Prior to screening a Study participant ("**Subject**") for enrollment into the Study, Institution and Investigator shall obtain 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**"). Institution or Investigator shall promptly, but in any event within five (5) working days after discovery of a Study participant receipt of the drug, report to Actelion and the IRB/IEC any failure to obtain a signed ICF from such Subject.

doložitelných nákladů a výdajů na cestu, které vznikly Zkoušejícímu nebo Pracovníkům podílejícím se na klinickém hodnocení, jejichž účast na poradě si vyžádala společnost Actelion (kromě jakéhokoli stravování mimo pracoviště, kde se porada koná), ovšem s tím, že takové výdaje společnost Actelion předem odsouhlasila a odpovídají případné aktuální směrnici o náhradě cestovních výdajů společnosti Actelion.

**1.5.3 Výměna Zkoušejícího.** Jestliže Zkoušející již nemůže vykonávat své povinnosti z této Smlouvy, nebo pokud odejde ze Zdravotnického zařízení, případně pokud informuje Zdravotnické zařízení o tom, že pravděpodobně odejde, pak Zdravotnické zařízení o této skutečnosti okamžitě uvedomí společnost Actelion. Zdravotnické zařízení a společnost Actelion se společně pokusí dohodnout na nástupci Zkoušejícího. Jestliže se Zdravotnickému zařízení 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 13.1 (Výpověď smlouvy ze strany společnosti Actelion).

**1.6 Subjekty.** Před screeningem každého z účastníků Klinického hodnocení (dále označovaný jen jako „**Subjekt**“) kvůli náboru do Klinického hodnocení získá Zdravotnické zařízení a Zkoušející 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 (*informed consent form*, dále označovaný jen jako „**ICF**“). Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející urychleně, v každém případě však do pěti (5) pracovních dnů od zjištění užití léčiva ze strany účastníka Klinického hodnocení, nahlásí společnosti Actelion a IRB/IEC jakékoli nezískání podepsaného formuláře ICF od takového Subjektu.

## 1.7 Study Drug.

1.7.1 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 Institution at no cost. Institution and Investigator; (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.

1.7.2 Pharmacy Services: Actelion is obliged to carry out an initial visit to the authorised pharmacist of the relevant pharmacy at the Institution prior to commencing the Study. As part of the initial visit, the authorised pharmacist must be given:

- all information necessary for his/her participation in this Study
- the related documentation as stipulated by law, the State Institute for Drug Control or another regulatory authority (in particular the Protocol summary, Study file, SUKL (SIDC) and ethics committee approvals, etc.);
- requirements and instructions concerning record keeping
- the delegation log which contains a list of everyone authorised to handle the Study Drug and any updates will be notified to the authorised pharmacist by Actelion without undue delay.

## 1.7 Hodnocený přípravek.

1.7.1 Dodání a užívání. Společnost Actelion vlastní Hodnocený přípravek nebo má k němu všechna nezbytná práva. Společnost Actelion nebo její spřízněná společnost poskytne Zdravotnickému zařízení Hodnocený přípravek bezplatně. Zdravotnické zařízení a Zkoušející: (i) potvrdí společnosti Actelion převzetí Hodnoceného přípravku; (ii) uchovávají Hodnocený přípravek na bezpečném a bezpečně uzamčeném místě v souladu s požadavky Protokolu; (iii) užívají 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) nevydávají Subjektům expirované Hodnocený přípravek; a (vi) bez předchozího písemného souhlasu společnosti Actelion nepředávají žádné třetí osobě Hodnocený přípravek ani žádnou jeho část.

1.7.2 Požadavky Lékárny: Actelion je povinen provést iniciační návštěvu pověřeného farmaceuta příslušné lékárny FN Pízeň před zahájením příslušného klinického hodnocení. V rámci iniciační návštěvy musí být pověřenému farmaceutovi předány:

- všechny nezbytné informace pro jeho/její účast v klinickém hodnocení
- související dokumentace stanovená legislativou, Státním ústavem pro kontrolu léčiv nebo jinou regulační autoritou (zejména souhrn protokolu, study file, schválení SÚKL a etickou komisí atd.)
- požadavky a pokyny týkající se vedení evidence
- Delegation log, obsahující seznam všech osob oprávněných zacházet s hodnocenými léčivými přípravky, jehož případnou aktualizaci bude zadavatel následně

Actelion notes that a consignment of Study Drug will not be accepted by the authorised pharmacist prior to carrying out the aforementioned initial visit.

Actelion agrees to deliver the properly labelled consignments of Study Drug on working days between 8a.m. and 1p.m. solely upon prior agreement with the authorised pharmacist. Unless expressly agreed otherwise in writing by mutual agreement, the authorised pharmacist shall inform the Investigator upon confirming receipt of the delivery and shall hand over the Study Drug to the Institution as soon as possible.

Until the Study Drug is handed over to the Institution, the authorised pharmacist is responsible for checking the handling of the Study Drug according to the principles of good medical practice and the instructions by Actelion, including relevant document management.

**1.7.3 Unused Drug.** If the Study is terminated, suspended, discontinued, or completed, Actelion agrees to take back unused packages of the Study Drugs at its own expense. The pharmacy does not provide destruction of the Study Drug and related administrative tasks.

**1.7.4 Use of Third Party Services.** Actelion is obliged to provide fulfilment of the aforementioned conditions even when communication with the authorised pharmacist or acts within the Study (delivery, monitoring, etc.) partially carried out are authorised by third parties authorized by the Sponsor. So as to reduce organisational and health risks, Actelion is obliged to demonstrably inform each of these third parties about the specific conditions agreed herein.

pověřenému farmaceutovi oznamovat bez zbytečného odkladu

Actelion bere na vědomí, že zásilka hodnocených léčiv nebude před provedením iniciační návštěvy pověřeným farmaceutem převzata.

Actelion se zavazuje doručovat řádně označené zásilky hodnocených léčivých přípravků v pracovní dny v době od 8:00 do 13:00 hodin a to výhradně po předchozí dohodě s pověřeným farmaceutem. Není-li písemnou oboustrannou dohodou výslovně stanoveno jinak, pověřený farmaceut po potvrzení převzetí dodávky informuje zkoušejícího a předává hodnocené léčivo do místa klinického hodnocení v nejbližším možném termínu.

Do doby předání léčiv na místo klinického hodnocení je pověřený farmaceut odpovědný za kontrolu zacházení s hodnoceným léčivým přípravkem podle zásad správné lékařské praxe a pokynů zadavatele včetně vedení příslušné dokumentace.

**1.7.3 Nevyužité léčivo.** Jestliže je ukončeno, pozastaveno, přerušeno nebo dokončeno provádění Klinického hodnocení, Actelion se zavazuje po ukončení klinického hodnocení odebrat nespotřebovaná balení hodnocených léčivých přípravků na vlastní náklady zpět. Lékárna nezajišťuje likvidaci těchto léčiv ani administrativu s ní související.

**1.7.4 Zadavatel je povinen** zajistit splnění výše uvedených podmínek i v případě, že komunikací s pověřeným farmaceutem nebo prováděním části úkonů v rámci klinického hodnocení (dodávky, monitoring atd.) pověří jiný subjekt. Za účelem snížení organizačních a zdravotních rizik je zadavatel povinen každý takový subjekt o konkrétních dohodnutých podmínkách prokazatelně informovat.

1.7.5 Delivery of Study Drug. Actelion shall provide delivery to the address where the Study is taking place and label every delivery package with Study drug with the name of the responsible pharmacist.

**Institutional pharmacy at UH Pilsen-Lochotín**  
alej Svobody 80  
304 60 PILSEN

1.7.5 Doručení studijního léčiva. Actelion zajistí dodávku léčiva na adresu, kde bude klinická studie probíhat a označí každou dodávku jménem odpovědného farmaceuta.

**Ústavní lékárna FN Plzeň-Lochotín**  
alej Svobody 80  
305 99 PLZEŇ

1.8 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 Institution and/or Investigator to use in the conduct of the Study (the "**Equipment**"). Institution and Investigator shall not use the Equipment for any purposes except for the performance of the Study as set forth in the Protocol, and shall restrict access to and use of the Equipment to those members of the Study Personnel for whom such access and use is required to conduct the Study. Institution or Investigator shall return the Equipment to Actelion, the Third Party Vendor or their designee, in working order with normal wear and tear excepted, within twenty (20) days upon the earlier of the termination of the Agreement or completion of the Study, at Actelion's reasonable expense. Institution or Investigator will compensate to Actelion based on replacement value for negligent loss of, or damage to Equipment. If Institution requests the donation of the Equipment in writing within thirty (30) days after early termination of this Agreement or completion of the Study, Actelion may at its sole discretion, transfer the ownership of Actelion-owned Equipment to Institution in the condition "as is". Upon transfer of ownership, any liability arising from defects or faults of the Equipment is waived. Actelion shall not be liable for any direct, indirect, or other damage, resulting from the use of the Equipment. No particular support, service or update in connection with the Equipment is implied as

1.8 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 Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušejícího pro účely využití v rámci provádění Klinického hodnocení (dále označované jen jako „**Vybavení**“). Zdravotnické zařízení a Zkoušející nevyužijí Vybavení pro žádný jiný účel, než je provádění Klinického hodnocení, jak je uvedeno v Protokolu, a omezí přístup k tomuto Vybavení a jeho užívání na ty Pracovníky podílející se na klinickém hodnocení, kteří k němu musejí mít pro účely provádění Klinického hodnocení přístup a možnost je užívat. Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející vrátí Vybavení společnosti Actelion, Nezávislému dodavateli nebo jím jmenovanému zástupci, a to ve funkčním stavu s ohledem na běžné opotřebení, do dvaceti (20) dnů od ukončení platnosti této Smlouvy, případně od dokončení Klinického hodnocení, podle toho, co nastane dříve, přičemž přiměřené náklady na toto vrácení hradí společnost Actelion. Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející poskytnou společnosti Actelion náhradu za ztrátu z nedbalosti nebo poškození Vybavení, a to v hodnotě jeho nové ceny. Jestliže si Zdravotnické zařízení písemně vyžádá do třiceti (30) dnů od předčasného ukončení této Smlouvy nebo od dokončení Klinického hodnocení



part of the donation. In accepting such donation, Institution hereby accepts the donation under the conditions set forth herein.

darování Vybavení, může společnost Actelion dle svého vlastního uvážení převést vlastnictví Vybavení společnosti Actelion v aktuálním stavu, tj. bez záruky jakosti, na Zdravotnické zařízení. Po převodu vlastnictví zaniká jakákoli odpovědnost za vady nebo nedostatky Vybavení. Společnost Actelion nenesse odpovědnost za žádnou přímou, nepřímou ani jinou škodu, která vznikne v důsledku užívání tohoto Vybavení. Součástí darování není žádná mlčky předpokládaná podpora, servis ani aktualizace Vybavení. Přijetím takového daru tímto Zdravotnické zařízení prohlašuje, že dar přijímá za podmínek stanovených touto Smlouvou.

1.9 Publication of this Agreement. The Institution and the Investigator shall only initiate the conduct of the Study after this Agreement has been published in the contract register according to the Applicable Law.

1.9 Uveřejnění této Smlouvy. Zdravotnické zařízení a Zkoušející zahájí provádění Klinického hodnocení až po uveřejnění této Smlouvy v registru smluv v souladu s Příslušnými právními předpisy.

## ARTICLE 2 RECORDS AND REPORTS

2.1 Records and Reports. Institution and Investigator 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 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

## ČLÁNEK 2 ZÁZNAMY A HLÁŠENÍ

2.1 Záznamy a hlášení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející vytvoří, udržují, uchovávají 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 Likvidace Hodnoceného přípravku. Záznamy o likvidaci 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 pozorování nebo záznamy týkající se Klinického hodnocení nebo požadované Protokolem nebo Příslušnými právními předpisy nebo písemnými pokyny společnosti Actelion,

("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 Institution, Investigator and IRB/IEC;

**2.1.4 Progress Reports.** Institution or Investigator 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.** Institution and Investigator 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.** Institution and Investigator shall maintain and retain complete and accurate source documents as defined by ICH-GCP E6 1.52 ("**Source Documents**").

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 Zdravotnickým zařízením, Zkoušejícím a IRB/IEC související s Klinickým hodnocením ze strany IRB/IEC;

**2.1.4 Zprávy o vývoji.** Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející poskytují 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.** Zdravotnické zařízení a Zkoušející 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.** Zdravotnické zařízení a Zkoušející udržují a uchovávají 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 Period of Retention. Institution and Investigator shall retain the records and reports described in this Article 2 (Records and Reports) for twenty-five (25) years following the Study completion. In any event, prior to destroying or otherwise disposing of any such records, Institution shall, with timely notification, provide Actelion a reasonable opportunity to take possession of the records at Actelion's own expense.

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

2.3 Doba uchování dokumentace. Zdravotnické zařízení a Zkoušející uchovávají záznamy a hlášení popsané v tomto článku 2 (Záznamy a hlášení) po dobu dvaceti pěti (25) let od dokončení Klinického hodnocení. V každém případě je Zdravotnické zařízení povinno 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. Zdravotnické zařízení a Zkoušející urychleně písemně nahlásí společnosti Actelion jakékoli informace, které získají a které ukazují na to, že se jakákoli osoba zapojila 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 Zdravotnické zařízení a Zkoušející 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

other advisors or consultants (“**Representatives**”) may audit Institution'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). Institution and Investigator 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.

**3.3 Regulatory Inspections and Audits.** Institution or Investigator 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, Institution and Investigator shall cooperate with Regulatory Authorities. To the extent allowed by Applicable Law, Institution or Investigator 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 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, Institution and Investigator 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)

provést audit provádění Klinického hodnocení u Zdravotnického zařízení 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). Zdravotnické zařízení a Zkoušející přiměřeně spolupracují s auditory a poskytují záznamy a hlášení z Klinického hodnocení společnosti Actelion a zodpovídají dotazy, které společnost Actelion případně má, ovšem při zachování důvěrnosti a dodržení omezení v oblasti ochrany osobních údajů.

**3.3 Regulační prohlídky a audity.** Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející 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 Zdravotnické zařízení a Zkoušející spolupracují s Regulačními orgány. V rozsahu povoleném Příslušnými právními předpisy poskytne Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející společnosti Actelion kopie všech příslušných informací a dokumentace vydané jakýmkoli Regulačním orgánem a jakýkoli návrh odpovědi, přičemž 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 Zdravotnické zařízení a Zkoušející: (i) poskytnou společnosti Actelion pomoc a podporu při přípravě a předkládání přihlášek nových léčiv a jakýchkoli jiných žádostí před uvedením na trh a v průběhu

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 termination or expiration of this Agreement.

#### **ARTICLE 4 COMPENSATION AND PAYMENT**

4.1 Payments. Institution 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. Payments to Institution 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 Institution 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 Institution personnel.

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 takových přihlášek a souvisejících povolení; (iii) poskytují 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) poskytují 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 i po ukončení platnosti nebo vypršení této Smlouvy.

#### **ČLÁNEK 4 NÁHRADY A PLATBY**

4.1 Platby. Zdravotnické zařízení 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. Platby Zdravotnickému zařízení 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 Zdravotnickým zařízením 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 Zdravotnického zařízení.

4.2 VAT or Other Similar Taxes: All amounts paid to Institution 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.

4.3 Invoices. If VAT or similar taxes is not applicable, the Institution is not required to send invoices to Actelion and payment will be made quarterly. If VAT or similar taxes apply, Institution 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 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 Institution represents the fair market value for the services that Institution 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 Institution and/or Investigator, Actelion has the right to withhold part or all payments. Unless expressly directed otherwise by Actelion in writing, Institution and Investigator 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 is made in good faith. The Parties shall use best reasonable efforts to resolve any disputed amount payable hereunder.

4.2 DPH a jiné podobné daně: Všechny částky hrazené Zdravotnickému zařízení 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.

4.3 Faktury. Pokud se nevztahuje DPH ani podobné daně, není Zdravotnické zařízení povinno zasílat společnosti Actelion faktury, a platby se provádějí čtvrtletně. Pokud se vztahuje DPH nebo jiné podobné daně, zasílá Zdravotnické zařízení 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) 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 Zdravotnickému zařízení představuje reálnou tržní hodnotu služeb, které se Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející zavázal/o 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 Zdravotnického zařízení a/nebo Zkoušejícího má společnost Actelion právo zdržet všechny platby nebo část z nich. Pokud společnost Actelion výslovně písemně nevydá jiný pokyn, nezadržuje Zdravotnické zařízení ani Zkoušející 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, 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 Third Party Payments; Reporting.** Institution and Investigator 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.** Institution and Investigator agree to use Electronic Data Capturing system (“**EDC**”) in accordance to any written specification and instructions provided by Actelion. Institution and Investigator herewith confirm to have any and all infrastructure necessary for the use of EDC. Institution and Investigator shall ensure that such infrastructure is available throughout the duration of Study (i.e., until acceptance of the final Study report by Actelion). Institution and Investigator 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 termination or expiration of this Agreement.

**4.7 Platby třetím stranám; hlášení.** Zdravotnické zařízení a Zkoušející nepožadují ani nepřijmou od Subjektů ani jiných třetích osob náhradu za jakékoli 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.** Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím, že budou 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. Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto potvrzují, že mají veškerou infrastrukturu potřebnou pro využívání EDC. Zdravotnické zařízení a Zkoušející 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). Zdravotnické zařízení a Zkoušející 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 po ukončení platnosti nebo vypršení této Smlouvy.

## **ARTICLE 5 CONFIDENTIALITY**

### **5.1 Definition.**

Confidential/Důvěrné  
Clinical Trial Agreement Czech Republic Site 1305/Smlouva o klinickém hodnocení Česká Republika Centrum 1305

## **ČLÁNEK 5 ZACHOVÁNÍ DŮVĚRNOSTI**

**5.1 Definice.** Výraz „**Důvěrné informace**“ znamená veškeré informace

**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 Institution or Investigator 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 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 Institution or Investigator in breach of this Agreement; (iii) was developed independently, without reliance on Confidential Information, by Institution or Investigator, as evidenced by written documentation contemporaneous with the development; (iv) is disclosed to Institution or Investigator 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.** Institution and Investigator agree 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 Institution and Investigator 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

přijaté od společnosti Actelion nebo jejich 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 Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu známy již před jejich obdržetím přímo či nepřímo od společnosti 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 Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího při porušení této Smlouvy; (iii) byly vytvořeny nezávisle, bez spoléhání se na Důvěrné informace, Zdravotnickým zařízením nebo Zkoušejícím, což je možné doložit písemnou dokumentací časově odpovídající době vytvoření těchto informací; (iv) byly Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu kdykoli odhaleny bez omezení třetí stranou, která měla zákonné právo tyto informace poskytnout; nebo (v) představují Zdrojové dokumenty.

**5.2 Vlastnictví Důvěrných informací.** Zdravotnické zařízení a Zkoušející se dohodli, 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 Zdravotnické zařízení a Zkoušející nevyužijí ani neodhalí žádným třetím osobám žádné Důvěrné informace, s výjimkou nutného poskytnutí k naplnění jejich povinností nebo uplatnění jejich práv podle této Smlouvy. Důvěrné informace mohou být odhaleny v přiměřeném



or by Regulatory Authorities, provided that Institution and Investigator 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 Institution, 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 Institution or Investigator to defend itself in subject injury litigation, subject to thirty (30) days prior written notification to Actelion and right to Actelion to seek a protective order from a court of competent jurisdiction. Actelion acknowledges and agrees that Institution will disclose this Agreement pursuant to Act. No. 340/2015 Coll. In the contract register within the statutory time limit. Confidential Information related to this Study that comply with the definition of business secrets pursuant to Section 504 of Act. No. 89/2012 Coll. Of the Civil Code, including, but not limited to, the Investigator Brochure, will not be published in said contract register.

5.3.2 Institution and Investigator 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. Institution and Investigator shall take all reasonable precautions to

rozsahu, jestliže: (i) se jejich poskytnutí požaduje v souladu s Příslušnými právními předpisy nebo je požadují Regulační orgány, ovšem s tím, že Zdravotnické zařízení a Zkoušející v rozsahu přípustném zákonem přiměřeně předem o takovém poskytnutí informací informují společnost Actelion a budou 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 Zdravotnické zařízení, 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 Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející kvůli vlastní obhajobě v soudním řízení týkajícím se újmy na zdraví subjektu, a to s podmínkou oznámení třicet (30) dní před písemným oznámením společnosti Actelion a s tím, že společnost Actelion má právo žádat na soudu příslušné jurisdikce o vydání příkazu k ochraně. Actelion je obeznámen a souhlasí, že Zdravotnické zařízení doloží tuto Smlouvu v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., ve stanovené lhůtě do registru smluv. Důvěrné informace týkající se tohoto Klinického hodnocení a které splňují definici obchodního tajemství v souladu se zákonem část 504 č. 89/2012 Sb. občanský zákoník, včetně nikoliv však výhradně, Investigátorské brožury, nebudou v registru smluv zveřejněny.

5.3.2 Zdravotnické zařízení a Zkoušející 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

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, Institution and Investigator will return to Actelion or destroy (with written certification of destruction to Actelion) all Confidential Information in its or its Study Personnel's possession, custody or control. Institution 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 Right to Equitable Relief.** Investigator and Institution acknowledge and agree that in the event of a breach or threatened breach of any provision of this Article 5 (Confidentiality), Actelion shall be entitled to injunctive relief without the necessity of proving irreparable injury or actual damages and without the necessity of posting a bond. The rights under this Section 5.5 (Right to Equitable Relief) shall be cumulative and in addition to any other rights or remedies to which Actelion may be entitled.

**5.6 Survival.** This Article 5 (Confidentiality) shall survive termination or expiration of this Agreement.

Smlouvou. Zdravotnické zařízení a Zkoušející přijmou všechna přiměřená opatření k tomu, aby zabránili 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 zabránili jakémukoli takovému porušení, dostali jej pod kontrolu nebo jej napravili.

**5.4 Vrácení nebo zničení Důvěrných informací.** Do třiceti (30) dnů od vypršení nebo ukončení této Smlouvy z jakéhokoli důvodu vrátí Zdravotnické zařízení a Zkoušející společnosti Actelion všechny Důvěrné informace, které má v držení, v úschově nebo pod kontrolou Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející nebo jeho Pracovníci podílející se na klinickém hodnocení, případně tyto Důvěrné informace zničí (s předáním písemného potvrzení o jejich zničení společnosti Actelion). Zdravotnické zařízení 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 Právo na nápravu podle ekvity.** Zkoušející a Zdravotnické zařízení berou na vědomí a souhlasí s tím, že v případě porušení nebo hrozícího porušení jakéhokoli ustanovení tohoto článku 5 (Zachování důvěrnosti) je společnost Actelion oprávněna získat soudní zákaz, aniž musí prokazovat nenapravitelnou škodu nebo skutečnou škodu, a bez nutnosti složení kauce. Práva vyplývající z tohoto článku 5.5 (Právo na nápravu podle ekvity) jsou kumulativní a existují jako práva dodatečná k jakýmkoli jiným právům nebo opravným prostředkům, na něž má společnost Actelion případně nárok.

**5.6 Přetrvání platnosti některých ustanovení.** Ustanovení tohoto článku 5

(Zachování důvěrnosti) zůstávají v platnosti i po ukončení platnosti nebo vypršení této Smlouvy.

## **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 Institution that no joint publication will be produced; (iii) Actelion gives written permission; or (iv) a joint publication is issued, Institution 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 to complete its review. Upon Actelion's request, any Confidential Information shall be removed by Institution and/or Investigator 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. Institution and Investigator agree 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 the Institution and/or Investigator may have. Actelion shall also have the right to publish independently the results of the Study.

## **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 Zdravotnické zařízení, že nebude předložena žádná společná publikace výstupů; (iii) společnost Actelion poskytne písemný souhlas; nebo (iv) je vydána společná publikace výstupů, pak Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející mohou samostatně uveřejnit data jimi vytvořená v souvislosti s Klinickým hodnocením. Jakékoli 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 Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející 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. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím, že pokud kterýkoli z nich 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

Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu. Společnost Actelion má také právo nezávisle publikovat výsledky Klinického hodnocení.

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, Investigator 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.

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 Zkoušející 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.

## **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 Institution 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.

7.2 Ownership. Institution and Investigator agree that Actelion Data and Inventions shall be the sole and exclusive property of Actelion. Each of Institution and Investigator shall assign and hereby assigns to Actelion all right, title and interest in and to the Actelion Data and Inventions. Institution shall ensure that Study Personnel members, other employees or agents are contractually obligated to hereby assign and transfer to

## **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 Zdravotnického zařízení 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 Vlastnictví. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím, že Data společnosti Actelion a Objevy jsou výhradním vlastnictvím společnosti Actelion. Jak Zdravotnické zařízení, tak Zkoušející postoupí a tímto postupuje na společnost Actelion všechna práva, vlastnická práva k Datům společnosti Actelion a k Objevům a také veškeré podíly na nich. Zdravotnické zařízení zajistí, aby

Institution all right, title and interest to the Actelion Data and Inventions. Institution and Investigator 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, Institution 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, the Institution and Investigator 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

Pracovníci podílející se na klinickém hodnocení, jiní zaměstnanci nebo zástupci byli smluvně vázáni, že tímto postupují a převádějí na Zdravotnické zařízení veškerá práva a vlastnická práva k Datům společnosti Actelion a Objevům a podíly na nich. Zdravotnické zařízení a Zkoušející urychleně poskytnou 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 Zdravotnické zařízení.

7.3 V rozsahu, v němž Příslušné právní předpisy neumožňují převedení jakýchkoli Dat společnosti Actelion a Objevů, tímto Zdravotnické zařízení a Zkoušející udělují 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 právní 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

which it may be bound and; (iii) it will comply with Applicable Law.

8.1.2 Institution and Investigator represent, warrant and covenant to Actelion that: (i) Investigator and each other member of the 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. Institution or Investigator shall immediately report to Actelion in writing of any withdrawal of Investigator's privileges, sanction against the Institution or Investigator by a Regulatory Authority, or similar enforcement; and (ii) to the best of its knowledge, Institution'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. Institution and Investigator hereby represent, warrant and covenant to Actelion that:

8.2.1 Investigator has not been Debarred.

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

8.2.3 Institution and Investigator 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 Institution, Investigator and any persons or entities involved in the Study have not been Debarred, if requested by Actelion in

takových jiných smluvních ujednání; (iii) bude dodržovat ustanovení Příslušných právních předpisů.

8.1.2 Zdravotnické zařízení a Zkoušející prohlašuje a zaručuje vůči společnosti Actelion, že: (i) Zkoušející a každý další Pracovník 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. Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející okamžitě písemně nahlásí společnosti Actelion informaci o jakémkoli odebrání výsad Zkoušejícího, o sankcích vůči Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu uvalených ze strany Regulačního orgánu nebo o podobném vymáhání práva; a (ii) podle jeho nejlepšího vědomí pracovníci, zařízení a pacienti Zdravotnického zařízení 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. Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto prohlašují, zaručují a zavazují se vůči společnosti Actelion takto:

8.2.1 Zkoušející nebyl Vyloučen z činnosti.

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

8.2.3 Zdravotnické zařízení a Zkoušející (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 Zdravotnické zařízení, Zkoušející ani žádné osoby nebo subjekty

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.

**8.4 Anti-Bribery and Anti-Corruption.** Institution and Investigator hereby represent and warrant that neither themselves nor their Representatives, including but not limited to the Study Personnel, have offered, promised, given, authorized, solicited or accepted any undue pecuniary or other advantage of any kind (or implied that they will or might do any such thing at any time in the future) in any way connected with this Agreement, and that it has taken reasonable measures to prevent subcontractors, Representatives or any other third parties, subject to its control or determining influence, from doing so. Institution and the Investigator shall immediately notify Actelion in case they learn that any activities related to the Study constitute a violation of the applicable anti-bribery and anti-corruption laws.

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

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 Protiúplatkářská a protikorupční opatření.** Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto prohlašují a zaručují, že žádný z nich ani žádný jejich Zástupce, zejména včetně Pracovníků podílejících se na klinickém hodnocení, nenabídl, nepřislíbil, neposkytl, neschválil, nevyžádal ani nepřijal žádnou nepříslušející peněžní ani jinou odměnu žádného charakteru (ani nenaznačil, že cokoli takového kdykoli v budoucnu učiní nebo by mohl učinit) jakkoli související s touto Smlouvou, a dále že učinil přiměřená opatření k tomu, aby zabránil svým subdodavatelům, Zástupcům nebo jakýmkoli jiným třetím osobám, které jsou pod jeho kontrolou nebo rozhodujícím vlivem, aby tak učinili. Zdravotnické zařízení a Zkoušející okamžitě uvědomí společnost Actelion v případě, že se dozví, že jakékoli činnosti související s Klinickým hodnocením představují porušení příslušných právních předpisů proti úplatkářství a proti korupci.

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

**ARTICLE 9  
INDEMNIFICATION**

9.1 By Actelion. Subject to Section 9.3 (Procedure), Actelion shall indemnify, defend and hold harmless Institution and its officers, directors, trustees, employees contractors and agents and Investigator (the "**Institution 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 the Institution 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 Institution is obligated to indemnify Actelion for such Claims under Section 9.2 (By Institution) below.

9.2 By Institution. Subject to Section 9.3 (Procedure), Institution 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 Institution's or Investigator's (i) breach of this Agreement, including but not limited to failure to obtain

**ČLÁNEK 9  
NÁHRADA ŠKODY**

9.1 Ze strany společnosti Actelion. V souladu s ustanoveními článku 9.3 (Postup) společnost Actelion odškodní, obhájí a převezme odpovědnost za Zdravotnické zařízení a jeho funkcionáře, členy představenstva, správce, zaměstnance, dodavatele a zástupce a za Zkoušejícího (dále označované jen jako „**Osoby odškodňované Zdravotnickým zařízením**“) 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 Zdravotnickým zařízením 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 Zdravotnické zařízení povinno odškodnit společnost Actelion za takové Nároky v souladu s ustanoveními článku 9.2 (Ze strany Zdravotnického zařízení) níže.

9.2 Ze strany Zdravotnického zařízení. V souladu s ustanoveními článku 9.3 (Postup) jak Zdravotnické zařízení, 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



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 indemnification obligations hereunder. The indemnifying Party shall have sole control of the 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 if 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.

nebo podaných proti kterékoli z Osob odškodňovaných společností Actelion a vzniklých v důsledku nebo způsobených přímo (i) z porušení této Smlouvy Zdravotnickým zařízením nebo Zkoušejícím, 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 Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího; (iii) nedbalostí nebo záměrným pochybením ze strany Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího; 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 Nároku, který vytváří jakékoli závazky odškodnění na základě této Smlouvy. Odškodňující Smluvní strana má výhradní kontrolu nad obhajobou a vyrovnáním Nároku; 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 poškozují 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 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 Institution'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.

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

9.4 Přetrvání platnosti některých ustanovení. Ustanovení tohoto článku 9 (Náhrada škody) zůstávají v platnosti i po ukončení platnosti nebo vypršení 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 Zdravotnického zařízení 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 Postup. Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející urychleně uvědomí společnost Actelion o jakékoli takové zřejmé potřebě léčby nebo o takové léčbě. Zdravotnické zařízení 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 ukončení platnosti nebo vypršení 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.

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.

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

## **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 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 Přetrvání platnosti některých ustanovení. Ustanovení tohoto článku 11 (Pojištění) zůstávají v platnosti i po ukončení platnosti nebo vypršení 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 Institutions 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 Objevy; (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 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 the Institution 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.

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

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

### **ARTICLE 13 TERM AND TERMINATION**

### **ČLÁNEK 13 DOBA TRVÁNÍ A UKONČENÍ PLATNOSTI SMLOUVY**

13.1 Term. This Agreement becomes effective as of the date of publication of the clinical trial agreement in Czech Republic contract register (the “**Effective Date**”). 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 Institution and Investigator; (ii) Institution and Investigator have resolved all data clarification queries, and submitted the closeout reports to the

13.1 Doba trvání platnosti Smlouvy. Tato smlouva se stává platnou v den zveřejnění v Registru smluv České republiky („**den platnosti**“). 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 Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího; (ii) Zdravotnické zařízení a Zkoušející vyřešil/o

IRB/IEC and to Actelion to Actelion's satisfaction; (iii) all Institution 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 Institution and Investigator. Notwithstanding the foregoing, Actelion may terminate this Agreement immediately upon written notice to Institution and Investigator, 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 serious and/or persistent noncompliance with the terms of this Agreement on the part of the Investigator and/or the Institution.

13.3 Termination by Institution or Investigator. Institution or Investigator may terminate this Agreement upon thirty (30) days written notice to Actelion if Institution 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.

všechny dotazy na vyjasnění dat a předložil/o IRB/IEC a společnosti Actelion závěrečné zprávy dostatečně uspokojivé pro společnost Actelion; (iii) byly dokončeny závěrečné činnosti ve všech Zdravotnických zařízeních 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) výpovědní lhůtou předanou Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu. Bez ohledu na výše uvedené je společnost Actelion oprávněna vypovědět tuto Smlouvu okamžitě na základě písemné výpovědi Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu, 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 a/nebo kontrolou ze strany jakéhokoli Regulačního orgánu je zjištěno závažné a/nebo trvalé nedodržování podmínek této Smlouvy na straně Zkoušejícího a/nebo Zdravotnického zařízení.

### 13.3 Výpověď smlouvy ze strany Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího.

Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející může vypovědět tuto Smlouvu na základě výpovědi s třicetidenní (30 dnů) výpovědní lhůtou společnosti Actelion, jestliže Zdravotnické zařízení 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 účastnících/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 Effects of Termination/Expiration.

In the event of termination of this Agreement, for any reason: 13.5.1 Institution or Investigator shall: (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, Institution and Investigator 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 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, Institution shall deliver to Actelion a final accounting, along with detailed supporting documentation, of the Study and within thirty (30) days after Actelion's receipt, Institution shall refund to Actelion any excess amounts paid by Actelion or Actelion shall pay any additional amounts owed to Institution.

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.

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

13.5.1 Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející: (i) uvědomí IRB/IEC, že Klinické hodnocení bylo ukončeno; (ii) ukončí nábor dalších Subjektů do Klinického hodnocení; (iii) ukončí 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 vypršení platnosti; (iv) co možná nejdříve, ale v žádném případě ne později než třicet (30) dnů od data účinnosti takové výpovědi nebo vypršení platnosti, ukončí všechny ostatní aktivity v rámci Klinického hodnocení; ovšem za předpokladu, že na žádost společnosti Actelion Zdravotnické zařízení a Zkoušející nadále provádějí sběr dat Subjektů a připravují formuláře CRF pro Subjekty léčené v Klinickém hodnocení před ukončením platnosti Smlouvy; (v) do devadesáti (90) dnů od data účinnosti výpovědi nebo vypršení této Smlouvy poskytnou společnosti Actelion všechna Data společnosti Actelion a vrátí nebo zničí veškeré Důvěrné informace, 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 Zdravotnické zařízení společnosti Actelion konečné vyúčtování Klinického hodnocení, spolu s podrobnými podklady k vyúčtování, a do třiceti (30) dnů od jeho převzetí společností Actelion Zdravotnické zařízení vrátí společnosti Actelion jakékoli nadbytečné částky vyplacené společností Actelion, nebo společnost Actelion uhradí jakékoli dodatečné částky dlužné Zdravotnickému zařízení.

13.5.2 Společnost Actelion nadále nese odpovědnost za veškeré platby splatné za formuláře CRF předložené před datem účinnosti výpovědi nebo datem vypršení

Except in the event Actelion terminates this Agreement in accordance with Section 13.3 (Termination for Breach), Actelion agrees to reimburse Institution or Investigator, as applicable, for reasonable non-cancelable obligations properly incurred by the Study by Institution or Investigator 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.

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

#### **ARTICLE 14 DATA PRIVACY**

14.1 For the purpose of this Agreement, personal data shall mean any information relating to an identified or identifiable individual that is received or processed by Institution and/or Investigator in connection with this Agreement (the “**Personal Data**”).

14.2 The Parties shall comply with the applicable data protection principles. In particular, Institution and Investigator shall only process Personal Data pursuant to the instructions provided by Actelion and shall adopt the appropriate technical and organisational security measures in order to protect the Personal Data against accidental or unlawful destruction or accidental loss, alteration, unauthorized disclosure or access and against all other unlawful forms of processing.

14.3 Investigator shall obtain and file a data privacy consent from each member of the Study Personnel whose Personal Data

smlovy, 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 Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu, podle konkrétní situace, všechny odůvodněné nezrušitelné závazky řádně vzniklé v rámci provádění Klinického hodnocení ze strany Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího před datem účinnosti výpovědi nebo vypršení platnosti Smlouvy; ovšem za předpokladu, že takové částky nejsou nad rámec rozpočtu uvedeného v Příloze B.

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

#### **ČLÁNEK 14 OCHRANA OSOBNÍCH ÚDAJŮ**

14.1 Pro účely této Smlouvy znamená výraz osobní údaje jakékoli informace týkající se identifikovaného nebo identifikovatelného jednotlivce, které obdrží Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející v souvislosti s touto Smlouvou (dále označované jen jako „**Osobní údaje**“).

14.2 Smluvní strany dodržují příslušné zásady ochrany osobních údajů. Zejména platí, že Zdravotnické zařízení a Zkoušející zpracovávají Osobní údaje pouze v souladu s pokyny poskytnutými společností Actelion a přijímají příslušná technická a organizačně bezpečnostní opatření, která zajistí ochranu Osobních údajů proti náhodnému nebo nezákonnému zničení nebo náhodné ztrátě, pozměnění, neoprávněnému uveřejnění nebo přístupu a proti všem jiným nezákonným formám zpracování.

14.3 Zkoušející získá a založí do spisu souhlas se zpracováním osobních údajů od každého z Pracovníků podílejících se na klinickém hodnocení, jehož Osobní údaje se zpracovávají v souvislosti s Klinickým

is being processed in connection with the Study.

14.4 In case the Investigator is approached by a Subject with inquires and/or requests related to his/her Personal Data, Investigator shall answer in compliance with applicable data protection laws. In case the Investigator consults Actelion in this regard, the Investigator shall ensure that Subject's identity is not disclosed to Actelion.

## **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]  
Global Trial Leader  
Actelion Global Clinical Operation  
1820 Chapel Ave West Suite 300  
Cherry Hill, NJ 08002-USA

### **With a copy to:**

[REDACTED]  
Gewerbstrasse 16  
4123 Allschwil  
Switzerland

### **If to Institution:**

FN Plzeň - Centrum klinických studií  
[REDACTED]  
Edvarda Beneše 1128/13  
305 99 Plzeň

### **If to Investigator:**

FN Plzeň – Kardiologické oddělení  
[REDACTED]  
Alej Svobody 80  
304 60 Plzeň

hodnocením.

14.4 V případě, že Zkoušejícího osloví některý Subjekt s dotazy a/nebo požadavky souvisejícími s jeho Osobními údaji, reaguje Zkoušející v souladu s příslušnými zákony na ochranu osobních údajů. V případě, že se Zkoušející dotáže na danou věc společnosti Actelion, zajistí Zkoušející, aby totožnost Subjektu nebyla společnosti Actelion odhalena.

## **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]  
Global Trial Leader  
Actelion Global Clinical Operation  
1820 Chapel Ave West Suite 300  
Cherry Hill, NJ 08002-USA

### **S kopií pro:**

[REDACTED]  
Gewerbstrasse 16  
4123 Allschwil  
Switzerland

### **Pro zdravotnické zařízení:**

FN Plzeň - Centrum klinických studií  
[REDACTED]  
Edvarda Beneše 1128/13  
305 99 Plzeň

### **Pro zkoušejícího:**

FN Plzeň – Kardiologické oddělení  
[REDACTED]  
Alej Svobody 80  
304 60 Plzeň



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. This Agreement will be governed by the laws of Czech Republic without regard to its conflict of law principles. The exclusive venue of jurisdiction shall be Prague.

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 Institution or Investigator without the prior written consent of Actelion. Actelion may assign this Agreement. Any purported assignment or delegation without Actelion's written consent is null and void.

15.6 Subcontracting. With Actelion's prior written consent in each instance, Institution and/or Investigator may subcontract the performance of certain

Má se za to, že veškerá oznámení nabývají účinnosti v pracovní den následující po doručení příslušného oznámení expresním 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. Tato Smlouva se řídí právním řádem České republiky bez ohledu na jeho zásady o kolizi právních norem. Výhradním místem jurisdikce je Praha.

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. Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nesmí tuto Smlouvu postoupit bez předchozího písemného souhlasu společnosti Actelion. Společnost Actelion je oprávněna tuto Smlouvu postoupit. Jakékoli zamýšlené postoupení nebo delegování bez písemného souhlasu společnosti Actelion je neplatné a nulitní.

15.6 Subdodávky. S předchozím písemným souhlasem společnosti Actelion v každém konkrétním případě smí Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející

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) Institution 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 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.

subdodavatelsky 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) Zdravotnické zařízení zůstává i nadále odpovědným za plnění takových třetích osob a (iii) Zkoušející 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 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

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 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.

*[The remainder of this page left blank intentionally. Signatures follow on next page]*

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 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.

*[Zbývající část této strany byla úmyslně ponechána prázdná. Podpisy jsou na další straně]*

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

**INSTITUTION**

By: \_\_\_\_\_  
Name: \_\_\_\_\_  
Title: \_\_\_\_\_  
Date: \_\_\_\_\_

**ACTELION**

By: \_\_\_\_\_  
Name: \_\_\_\_\_  
Title: \_\_\_\_\_  
Date: \_\_\_\_\_

**and**

By: \_\_\_\_\_  
Name: \_\_\_\_\_  
Title: \_\_\_\_\_  
Date: \_\_\_\_\_

**INVESTIGATOR:**

Signature: \_\_\_\_\_  
Date: \_\_\_\_\_

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

**ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ**

Podpis: \_\_\_\_\_  
Jméno: \_\_\_\_\_  
Funkce: \_\_\_\_\_  
Datum: \_\_\_\_\_

**ACTELION**

Podpis: \_\_\_\_\_  
Jméno: \_\_\_\_\_  
Funkce: \_\_\_\_\_  
Datum: \_\_\_\_\_

**a**

Podpis: \_\_\_\_\_  
Jméno: \_\_\_\_\_  
Funkce: \_\_\_\_\_  
Datum: \_\_\_\_\_

**ZKOUŠEJÍCÍ:**

Podpis: \_\_\_\_\_  
Datum: \_\_\_\_\_

<b>EXHIBIT A PAYMENT SCHEDULE AND BUDGET</b>	<b>PŘÍLOHA A HARMONOGRAM PLATEB A ROZPOČET</b>
<b>XX</b>	<b>XX</b>

**Exhibit B / Příloha B****XX**