

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

between

Actelion Pharmaceuticals Ltd
VAT Identification Nr: CHE 116.310.323
Gewerbstrasse 16
CH – 4123 Allschwil
Switzerland

(herein referred to as "ACTELION")

and

Fakultní nemocnice v Motole
State contributory organisation
Identification Nr: 00064203
VAT Identification Nr: CZ00064203
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
Czech Republic
Represented by JUDr. Ing. Miloslav Ludvík, MBA,
Director

(herein referred to as "INSTITUTION")

(jointly referred to as "the Parties")

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

mezi

Actelion Pharmaceuticals Ltd
DIČ: CHE 116.310.323
Gewerbstrasse 16
CH – 4123 Allschwil
Švýcarsko

(dále „ZADAVATEL“)

a

Fakultní nemocnicí v Motole
státní příspěvková organizace
IČO 00064203
DIČ CZ00064203
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
Česká republika
zastoupena JUDr. Ing. Miloslavem Ludvíkem, MBA,
ředitelem

(dále „POSKYTOVATEL zdravotních služeb“)

(dále společně „smluvní strany“)

1. Purpose of this Agreement

1.1. INSTITUTION is prepared to participate in the following ACTELION sponsored clinical study [REDACTED]
“**Multicenter, non-comparative extension to study AC-058B301, to investigate the long-term safety, tolerability, and control of disease of [REDACTED] in subjects with relapsing multiple sclerosis (RMS)**”

1. Účel této smlouvy

1.1. POSKYTOVATEL zdravotních služeb je ochotný podílet se na následujícím klinickém hodnocení, jejímž zadavatelem je společnost Actelion: **Multicentrické, nesrovnávací rozšíření studie [REDACTED], hodnotící dlouhodobou bezpečnost, snášenlivost a kontrolu onemocnění přípravkem [REDACTED] u pacientů s relabující roztroušenou sklerózou (RMS)**“

(hereinafter referred to as the "Study").

(dále jen „Studie“).

1.2. The Study will be conducted at INSTITUTION by the INSTITUTION's employee, [REDACTED], as the Investigator (hereinafter referred to as the "INVESTIGATOR"). ACTELION represents that it has executed with INVESTIGATOR a separate contract on clinical trial of drugs, under which INVESTIGATOR and the study team shall receive remuneration for the performance of the clinical trial INSTITUTION will provide appropriate facilities and equipment and will support the recruitment activities and conduct of the Study at the INSTITUTION. Study to be conducted at Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol (hereinafter referred to as the "Site")

1.2. Studie bude prováděna v prostorách POSKYTOVATELE zdravotních služeb jeho zaměstnancem, [REDACTED] jako zkoušejícím (dále jen „ZKOUŠEJÍCÍ“). Zadavatel prohlašuje, že uzavřel se zkoušející samostatnou smlouvu o provedení klinického hodnocení léčiv, na základě které bude zkoušející a studijní tým odměněn za provedení klinického hodnocení léčiv.

POSKYTOVATEL zdravotních služeb zajistí vhodné prostory, kde bude klinické hodnocení probíhat, a to Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol (dále jen „Pracoviště“) a vybavení a bude podporovat činnosti související se získáváním účastníků a prováděním Studie na Pracovišti.

1.3. INSTITUTION represents and warrants that it is a due and legitimate runner of a pharmacy, that is Pharmacy of FN Motol located at the INSTITUTION's address. The INSTITUTION undertakes to ensure receiving, taking over, checking, storage and supply of the Study drug through its above presented pharmacy in compliance with the terms of Good Pharmaceutical Practice, relevant instructions of the State Institute of Drug Control and may allow the physical handling of the Study drug only to persons duly qualified for such performance. The study drug will be delivered to the INSTITUTION's pharmacy, pursuant to regulation No. 226/2008 Coll., as amended, in terms and

1.3 POSKYTOVATEL zdravotních služeb závazně prohlašuje, že je řádným a oprávněným provozovatelem lékárny, a to Nemocniční lékárny FN Motol, umístěné na adrese POSKYTOVATELE zdravotních služeb. POSKYTOVATEL zdravotních služeb se zavazuje zajistit přijetí, převzetí, kontrolu, skladování a výdej hodnoceného léčiva prostřednictvím své výše uvedené lékárny za podmínek správné lékařské praxe, příslušných pokynů Státního ústavu pro kontrolu léčiv a smí umožnit zacházet s hodnoceným léčivem pouze osobám pro tuto činnost řádně kvalifikovaným. Hodnocené léčivo bude do lékárny POSKYTOVATELE zdravotních služeb dodáváno v souladu s vyhláškou č. 226/2008 Sb., v platném znění, v termínech a dodávkách

supplies so that the Study can be performed in a due and continuous manner according to the terms set forth in the Protocol. INSTITUTION undertakes to record and keep records of any and all handling of the Study drug according to Good Pharmaceutical Practice and instructions of ACTELION, if applicable, and submit such records as part of the Study file to ACTELION upon its request.

ACTELION shall arrange on its own expense for the distribution of the shipment of the study drugs to INSTITUTION's pharmacy where it shall be taken over and checked by the pharmacist (in the same manner as any other shipments, i.e. whether it is not damaged, whether any special transport requirements have been complied with and shall confirm receipt of the shipment); thereafter, INVESTIGATOR shall collect the study drugs upon a requisition slip for the centre where he/she shall be fully liable for such drugs. ACTELION shall report either by e-mail or by telephone to a pharmacist appointed by the pharmacy within three working days before the delivery when the shipment will be delivered to the pharmacy. Liquidation of any unused drugs shall be arranged for by ACTELION at its own expense.

ACTELION shall arrange for the delivery of the shipment to the following address:

University Hospital Motol, Hospital Pharmacy,

V Úvalu 84, 150 06 Prague 5, and shall state the name of the responsible pharmacist.

tak, aby Studie mohla být provedena řádně a plynule za podmínek stanovených v Protokolu. POSKYTOVATEL zdravotních služeb se zavazuje vést a uchovávat záznamy o veškerém zacházení s hodnoceným lékem v souladu se správnou lékárenskou praxí a pokyny ZADAVATELE, budou-li takové, a na požádání tyto kdykoli předložit jakou součást studijní dokumentace ZADAVATELE.

ZADAVATEL zajistí na své náklady distribuci zásilky hodnocených přípravků do lékárny zdravotnického zařízení, kde je lékárník převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn. není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí), následně si na žádanku zkoušející hodnocené přípravky vyzvedne na centrum, kde je za ně plně zodpovědný. Zadavatel je povinen oznámit do 3 pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána buďto emailem nebo telefonicky lékárnou pověřenému farmaceutovi. Likvidaci nevyužitých léků si zadavatel zajistí na vlastní náklady.

Zadavatel zajistí dodávku na adresu:

FN Motol, nemocniční lékárna,

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 a označí ji jménem zodpovědného lékárníka.

- 1.4. Expected number of patients enrolled into the Study at the Site is ■ and estimated maximum cost is 390 000CZK.
- 1.4. Předpokládaný počet pacientů, kteří budou do Studie v rámci Pracoviště, je ■ a předpokládaná maximální výše odměny činí 390 000 Kč..

Expected study duration at the Site

1.5. Délka trvání Studie rámci Pracoviště je plánována

2. Protocol

2. Protokol

- 2.1. The protocol of the Study (hereinafter "Protocol") will be strictly adhered to and will be performed under the supervision and responsibility of INVESTIGATOR.
- 2.1. Protokol Studie (dále „Protokol“) bude přísně dodržován a Studie bude podle tohoto Protokolu prováděna pod dohledem ZKOUŠEJÍCÍHO, který bude za dodržování protokolu zodpovídat.
- 2.2. The Protocol (including any amendments thereof) is an integral part of this Agreement (Exhibit A). In the event of contradictions between the Protocol and this Agreement, the provisions of this Agreement shall prevail, except in scientific matters, where the Protocol shall take precedence.
- 2.2. Protokol je (včetně veškerých dodatků) nedílnou součástí této smlouvy (Příloha A). V případě rozporů mezi Protokolem a touto smlouvou mají přednost ustanovení této smlouvy, vyjma vědeckých záležitostí, kdy má přednost Protokol.

3. Obligations of INSTITUTION

3. Povinnosti POSKYTOVATELE zdravotních služeb

- 3.1. INSTITUTION represents and warrants that the Study will be conducted in the INSTITUTION in accordance with the Protocol, further that it has been provided with the Protocol and other Study related documents by ACTELION and that it has familiarized himself with them.
- 3.1. POSKYTOVATEL zdravotních služeb závazně prohlašuje, že Studie bude na Pracovišti prováděna v souladu s Protokolem, že mu ZADAVATEL poskytl Protokol a další dokumenty vztahující se ke Studii, a že se s těmito dokumenty seznámil.
- 3.2. INSTITUTION shall ensure, that INVESTIGATOR will conduct the Study in accordance with the Protocol and all its future amendments, if applicable, the approval of the Study performance issued by the State Institute for Drug Control and the statement of the respective Ethics
- 3.2. POSKYTOVATEL zdravotních služeb se zavazuje zajistit, že ZKOUŠEJÍCÍ bude Studii provádět v souladu s Protokolem a všemi jeho budoucími dodatky, budou-li nějaké, s povolením Státního ústavu pro kontrolu léčiv a stanoviskem příslušných etických komisí, pravidly správné

Committees, the ICH Good Clinical Practice (hereinafter "GCP"), health authority requirements as well as any and all applicable laws and regulations. Moreover, if requested by ACTELION, INSTITUTION, in cooperation with the INVESTIGATOR if applicable, will assist ACTELION in obtaining all documentation required for compliance with FDA-specific requirements, whereby such assistance and documentation to be in accordance with applicable local laws and regulations at all times.

klinické praxe (dále „GCP“), požadavky Státního ústavu pro kontrolu léčiv jakož i veškerými platnými zákony a předpisy. Navíc, bude-li to ZADAVATELEM vyžádáno, bude POSKYTOVATEL zdravotních služeb, případně ve spolupráci se ZKOUŠEJÍCÍM, ZADAVATELEM poskytovat součinnost při získávání veškeré dokumentace potřebné pro dodržení specifických požadavků FDA, přičemž taková pomoc a dokumentace budou vždy v souladu s platnými místními zákony a předpisy.

3.3. The INSTITUTION will provide his/her best efforts to assist ACTELION with a view to achieving the aims of this Agreement, including, but not limited to, conducting the Study in the Study period as outlined in the Protocol.

3.3. POSKYTOVATEL zdravotních služeb se zavazuje vynakládat maximální úsilí k tomu, aby ZADAVATELI pomohl dosáhnout cílů této smlouvy, včetně - nikoli však výlučně - provedení Studie v hodnotícím období stanoveném v Protokolu.

3.4. The Parties will adhere to any applicable Patient Privacy legislation and/or applicable data protection laws.

3.4. Smluvní strany se zavazují dodržovat veškeré platné právní předpisy týkající se ochrany soukromí pacientů a ochrany osobních údajů.

3.5. INSTITUTION will forward any information, which is foreseen to advertise the Study or encourage recruitment for the Study to ACTELION prior to its use. INSTITUTION agrees to use the information only with the prior written approval of ACTELION and after IRB/IEC approval has been obtained.

3.5. POSKYTOVATEL zdravotních služeb bude ZADAVATELI předem předkládat veškeré informace, jejichž účelem bude propagace Studie nebo podpora získávání účastníků do Studie. POSKYTOVATEL zdravotních služeb souhlasí s tím, že tyto informace bude používat pouze po předchozím písemném schválení ZADAVATELEM a po získání souhlasu etické komise.

3.6. All material provided to INSTITUTION and/or INVESTIGATOR for the purpose of

3.6. Veškerý materiál poskytnutý POSKYTOVATELI

carrying out the Study (including, but not limited to, Study drug and Study material) are supplied only for the purpose of the Study and must not be used for any other purpose. INSTITUTION, or its delegate, is responsible for the security and accountability of all material. At the completion or early termination of the Study, INSTITUTION will arrange to have an accounting of all material provided by ACTELION. Unless the material has to be retained by INSTITUTION for Study documentation, such material shall be returned to ACTELION. However, the Parties may agree to have such material disposed of (including destruction of Study drug) in accordance with ACTELION's SOPs or in accordance with Study specific requirements. The INSTITUTION shall enter into a separate lending agreement with ACTELION regarding equipment necessary for Study purposes.

3.7. INSTITUTION agrees to keep the medical records of patients enrolled into the Study as well as all data generated as a result of conducting the Study, relevant source documents and any other essential documents or materials as required by the Study protocol ("Study Data") in a safe and secure location during conduct of the Study and for the period of fifteen (15) years following completion of the Study ("**Record Retention Period**").ACTELION shall inform INSTITUTION at least 6 months prior to the end of Record Retention Period about the further

zdravotních služeb a/nebo ZKOUŠEJÍCÍMU za účelem provádění studie (včetně, avšak nejen, hodnoceného léčiva a studijních materiálů) bude dodán pouze pro účely Studie a nesmí být používán k žádnému jinému účelu. POSKYTOVATEL zdravotních služeb a/nebo jím pověřená osoba zodpovídá za zabezpečení a inventarizaci veškerého materiálu. Po dokončení Studie nebo při jejím předčasném ukončení POSKYTOVATEL zdravotních služeb zajistí provedení vyúčtování veškerého materiálu poskytnutého ZADAVATELEM. Pokud se nebude jednat o materiál, který musí být POSKYTOVATELEM zdravotních služeb archivován pro účely dokumentace Studie, má být tento materiál vrácen ZADAVATELI. Smluvní strany se však mohou dohodnout na tom, že tento materiál bude zlikvidován (včetně zničení hodnoceného léčiva) v souladu se směrnicemi ZADAVATELE nebo v souladu se specifickými požadavky Studie. POSKYTOVATEL zdravotních služeb uzavře se ZADAVATELEM samostatnou smlouvu o výpůjčce ohledně zařízení, které bude k plnění cílů Studie nezbytné/potřebné.

3.7. POSKYTOVATEL zdravotních služeb se zavazuje uchovávat zdravotnické záznamy pacientů zařazených do Studie, jakož i údaje vytvořené v důsledku provádění Studie, příslušné zdrojové dokumenty a veškeré ostatní podstatné dokumenty nebo materiály vyžadované protokolem Studie (dále jen „Údaje o Studii“) na bezpečném a zabezpečeném místě během provádění Studie a po dobu patnácti (15) let po jejím dokončení („Doba uchování záznamů“). ZADAVATEL bude informovat POSKYTOVATELE nejpozději 6 měsíců před

circumstances of the Study Data storage. In case ACTELION asks the INSTITUTION for extension of the Record Retention Period, INSTITUTION shall be reimbursed accordingly. Otherwise, INSTITUTION shall follow ACTELION's instructions on the shipment of Study Data to another facility for storage at ACTELION's expense.

3.8. The INSTITUTION undertakes to notify ACTELION immediately that there is an audit or inspection planned by any health authority or other authorized body. INSTITUTION must make available all documentation pertaining to the Study for any such audit or inspection.

3.9. ACTELION shall be entitled to demand that a particular person is prevented from further participation in the Study performance provided that ACTELION presents reasonable grounds for such a demand.

3.10. Neither INSTITUTION nor any person employed thereby in the performance of the Study is not aware has been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials and INSTITUTION will not intentionally, during the term of this Agreement, employ any debarred, disqualified or banned person in connection with any work on the Study. If at any time after execution of this Agreement, INSTITUTION becomes aware that INSTITUTION or any person employed thereby is, or is in the process of

uplynutím Doby uchování záznamu o tom, jakým způsobem bude s Údaji o Studii naloženo, a v případě, že bude žádat o prodloužení Doby uchování záznamu, je POSKYTOVATEL oprávněn po ZADAVATELI požadovat úměrné zpoplatnění. V opačném případě, POSKYTOVATEL bude postupovat dle instrukcí ZADAVATELE pro zaslání Údajů o Studii do jiného archivačního zařízení na náklady ZADAVATELE,

3.8. POSKYTOVATEL zdravotních služeb se zavazuje, že dá ZADAVATELI neprodleně poté, co se o něm dozví na vědomí, že jakýkoli zdravotní nebo správní orgán plánuje provedení auditu nebo kontroly. u POSKYTOVATELE zdravotních služeb musí pro jakýkoli takový audit nebo kontrolu zpřístupnit veškerou dokumentaci vztahující se ke Studii.

3.9. ZADAVATEL je oprávněn požadovat, aby nebylo umožněno v další účasti na provádění Studie konkrétní osobě, pokud ZADAVATEL pro tuto svou žádost uvede přiměřené důvody.

3.10. POSKYTOVATELI zdravotních služeb není známo, že by POSKYTOVATELI zdravotních služeb ani žádné z osob, které POSKYTOVATEL zdravotních služeb zaměstnává v rámci provádění Studie, bylo odebráno oprávnění k provádění klinických hodnocení, byla diskvalifikována, případně jí bylo zakázáno provádět klinická hodnocení, a POSKYTOVATEL zdravotních služeb během doby platnosti této Smlouvy vědomě nepoužije žádnou osobu, které bylo odebráno toto oprávnění nebo která byla

being debarred, INSTITUTION hereby certifies that it will so notify ACTELION in writing immediately.

4. Confidentiality

4.1. INSTITUTION will treat as confidential any information (in tangible or intangible form) received from ACTELION and/or on ACTELION's behalf and will make no use of such information for any purpose other than the conduct of the Study under this Agreement,

- a) unless such information is in the public domain at the time of disclosure; or
- b) unless such information becomes part of the public domain after the time of disclosure, except by breach of this Agreement or breach by any third party being under an obligation of confidentiality to ACTELION; or
- c) unless such information is or was in the possession of INSTITUTION at the time of disclosure by ACTELION as evidenced by written records and was not acquired directly or indirectly from ACTELION or from any other third party under an agreement of confidentiality to ACTELION; or
- d) unless such information is or was developed by INSTITUTION independently of receipt hereunder, as shown by appropriate proof; or

takto diskvalifikována nebo na ni byl uvalen takový zákaz, k provádění jakýchkoli prací na Studii. Pokud se POSKYTOVATEL zdravotních služeb kdykoli po uzavření této Smlouvy dozví, že jemu samotnému nebo jakékoli osobě, kterou využívá, bylo odebráno toto oprávnění nebo je s ní vedeno řízení o odebrání tohoto oprávnění, POSKYTOVATEL zdravotních služeb tímto potvrzuje, že o tom bude okamžitě písemně informovat ZADAVATELE.

4. Ochrana důvěrných informací

4.1. POSKYTOVATEL zdravotních služeb bude s veškerými informacemi (v hmotné i nehmotné formě) získanými od ZADAVATELE a/nebo v jejím zastoupení nakládat jako s důvěrnými informacemi a nebude tyto informace využívat pro žádné jiné účely kromě účelů pro vedení Studie podle této smlouvy.

- a) ledaže by takové informace byly v době získání veřejně přístupné, nebo
- b) ledaže by se takové informace po datu získání staly součástí informací veřejně přístupných, vyjma případu, že by se tak stalo porušením této smlouvy nebo porušením smluvních povinností jakékoli třetí strany zavázané mlčenlivostí vůči ZADAVATELI, nebo
- c) ledaže by takové informace již v době poskytnutí POSKYTOVATELI zdravotních služeb byly ve vlastnictví POSKYTOVATELE zdravotních služeb, jak to prokazují písemné záznamy, a současně pokud nebyly získány přímo či nepřímo od ZADAVATELE nebo od jakékoli třetí strany smluvně zavázané mlčenlivostí vůči ZADAVATELI, nebo
- d) ledaže by takové informace byly prokazatelně výsledkem vlastní činnosti

e) unless such information is required to be disclosed by law, governmental regulation, or court order; provided, however, that INSTITUTION shall use their best efforts to provide ACTELION with immediate notice thereof in order to oppose or limit such disclosure.

4.2. Subject to Publication Clause contained hereinafter, any data and/or results arising from the Study shall be considered confidential information. ACTELION acknowledges that the INSTITUTION, as a state contributory organisation, may be obliged to provide upon a third party's inquiry the information according to applicable Czech law.

4.3. INSTITUTION will ensure that the Study staff (i.e. sub-investigators, study coordinators, study nurses, etc.) (hereinafter "Study Staff") is bound by the same obligations of confidentiality.

4.4. The provisions of this Clause shall survive termination of this Agreement.

5. Financial Terms

5.1. ACTELION will pay INSTITUTION the amounts as set forth in the payment schedule (Exhibit B), such Exhibit B to be an integral part of this Agreement. The amounts set forth in Exhibit B cover all Study-related

ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ nezávisle na jejich obdržení podle této smlouvy, je-li to vhodným způsobem prokázáno, nebo

e) ledaže by takové informace bylo zapotřebí poskytnout na základě zákona, jiného (s)právního předpisu nebo nařízení soudu, avšak za předpokladu, že ZKOUŠEJÍCÍ vynaloží své nejlepší úsilí k tomu, aby ZADAVATEL o této situaci neprodleně uvědomilo, a se ta mohla proti poskytnutí informací účinně bránit nebo omezit jeho rozsah.

4.2. S výhradou doložky o zveřejňování obsažené dále v této smlouvě, budou veškeré údaje a/nebo výsledky mající původ ve Studii považovány za důvěrné informace. ZADAVATEL bere na vědomí, že POSKYTOVATEL zdravotních služeb, jakožto státní příspěvková organizace, je povinen na dotaz třetí osoby poskytnout informace podle zákona v souladu s platnými právními předpisy České republiky.

4.3. ZKOUŠEJÍCÍ zajistí, že personál účastníci se Studie (tj. subinvestigátoři, koordinátoři, studijní sestry atd.) (dále „studijní personál“) bude vázán stejnou povinností mlčenlivosti.

4.4. Ustanovení tohoto článku smlouvy zůstávají účinná i po ukončení této smlouvy.

5. Finanční podmínky

5.1. ZADAVATEL zaplatí POSKYTOVATELI zdravotních služeb částky stanovené v rozvrhu plateb obsaženém v Příloze B, která je nedílnou součástí této smlouvy. Částky stanovené v Příloze B zahrnují všechny poplatky a náklady související

fees and costs (i.e. INSTITUTION's overhead costs, local laboratory fees, pharmacy fee, IT costs, etc.), unless explicitly stated otherwise in Exhibit B. IRB/IEC costs are not included.

s prováděním Studie (tj. režijní náklady POSKYTOVATELE zdravotních služeb, poplatky za používání místních laboratoří, platby lékárně, náklady na IT podporu, atd.), není-li v Příloze B výslovně uvedeno jinak. Náklady související s činností etické komise/revizní komise POSKYTOVATELE zdravotních služeb nejsou v těchto částkách zahrnuty.

5.2. Payment will be made upon correct completion of all eCRF pages, verification of such pages by ACTELION monitor against the source documents and satisfactory resolution of any possible queries. In case of serious non-compliance with the Protocol, GCP, and/or health authority and other applicable requirements by the INVESTIGATOR and/or INSTITUTION, ACTELION has the right to withhold part or all payments.

5.2. Platba bude provedena po správném vyplnění všech formulářů eCRF, ověření těchto formulářů monitorem ZADAVATELE v porovnání se zdrojovými dokumenty a uspokojivém vyřízení všech potenciálních dotazů. V případě závažného nedodržení Protokolu, zásad GCP a/nebo požadavků zdravotních orgánů či jiných opodstatněných požadavků ze strany ZKOUŠEJÍCÍHO a/nebo POSKYTOVATELE zdravotních služeb má ZADAVATEL právo nevyplatit část plateb nebo všechny platby.

5.3. Payments will be made [REDACTED] based on the completed eCRFs fulfilling the requirements of Clause 5.2 and delivered to ACTELION in the respective [REDACTED]. The payment shall be made to the bank account as specified in Exhibit C. If INSTITUTION is not qualified as a VAT taxable person obliged to issue invoice, sending invoices to ACTELION is not necessary. If INSTITUTION is qualified as a VAT taxable person obliged to issue invoices, INSTITUTION shall send to ACTELION an original invoice for the amount due as specified by ACTELION beforehand. Such payment will be made by ACTELION within [REDACTED]. The final payment will be done upon

5.3. Platby budou ZADAVATELEM prováděny [REDACTED] na základě vyplněných stránek eCRF, které odpovídají požadavků stanoveným v odst. 5.2, a které byly ZADAVATELI doručeny v příslušném [REDACTED]. Platba bude provedena ve prospěch bankovního účtu specifikovaného v příloze C. Pokud POSKYTOVATEL zdravotních služeb není plátcem DPH povinným vystavovat daňový doklad (fakturu), zasílání faktur ZADAVATELI se nevyžaduje. Pokud POSKYTOVATEL zdravotních služeb je plátcem DPH povinným vystavovat daňový doklad (fakturu), POSKYTOVATEL zdravotních služeb je povinen doručit ZADAVATELI fakturu na částku odměny specifikovanou předem ZADAVATELEM. ZADAVATEL uhradí tuto platbu [REDACTED]. Finální platba odměny bude

satisfactory resolution of any Study related queries.

5.4.

Incurred Study-related pass-through costs (e.g. IRB/IEC costs) shall be promptly passed on to ACTELION along with any specific payment details. Payment will be made by ACTELION within [REDACTED]

5.5. Since the INSTITUTION acknowledges ACTELION's intention to reimburse to patients participating in the Study the costs they incur due to their participation in the Study and ACTELION's intention to respect and preserve Study patients confidentiality and their personal data protection and not to process the patients personal data unless it is absolutely necessary, the INSTITUTION undertakes to ensure for ACTELION and on its behalf payments of patient costs in the amounts and under the terms and conditions set forth in Exhibit B hereto. Actelion will provide INSTITUTION with an appropriate deposit [REDACTED]

[REDACTED] The deposit is a pass through cost and is to be invoiced to Actelion. In the event that that the deposit is spent, Actelion will provide another deposit based on appropriate invoice, if necessary. In the event that the subsequent deposit is not spent, it will be returned to Sponsor at the end of Study.

5.6. INSTITUTION agrees to use [REDACTED]

provedena teprve po uspokojivém vyřešení veškerých dotazů spojených se studií.

5.4. Průběžné náklady vzniklé v souvislosti se Studií (např. náklady na činnost etické komise/revizní komise POSKYTOVATELE zdravotních služeb) budou ZADAVATELI bezodkladně postoupeny společně s veškerými konkrétními údaji potřebnými k provedení platby. ZADAVATEL pak platbu provede do [REDACTED]

5.5. Protože POSKYTOVATEL zdravotních služeb uznává záměr ZADAVATELE hradit subjektům hodnocení účastnícím se Studie náklady, které jim v důsledku účasti ve Studii vzniknou a rovněž uznává záměr ZADAVATELE respektovat a zachovávat důvěrnost o identitě subjektů hodnocení a ochranu jejich osobních údajů a nezpracovávat jejich osobní údaje, pokud to není skutečně nezbytné, POSKYTOVATEL zdravotních služeb se zavazuje pro ZADAVATELE a na jeho účet zajistit vyplacení náhrad subjektům hodnocení v částkách a za podmínek stanovených v příloze B k této smlouvě. Zadavatel poskytne za tímto účelem POSKYTOVATELI zdravotních služeb přiměřenou zálohu [REDACTED]

Tato záloha je provozní náklad a bude fakturována ZADAVATELI. V případě, že tato záloha bude vyčerpána a bude nutné další vyplacení cestovních náhrad, poskytne zadavatel další zálohu na základě zálohové faktury. V případě, že následná záloha nebude vyčerpána, bude vrácena Zadavateli po skončení studie.

5.6.. ZKOUŠEJÍCÍ A POSKYTOVATEL zdravotních

██████████ in accordance to any written specification and instructions provided by ACTELION.

5.7. INSTITUTION herewith confirms to be in the possession of any and all infrastructure necessary for the use of ██████████. Moreover, INSTITUTION will ensure that such infrastructure is available throughout the duration of Study (i.e., until acceptance of the final Study report by ACTELION), especially in order to fully meet the Study timelines.

5.8. INSTITUTION will ensure to have appropriate procedures and measures in place in order to ensure controlled access ██████████. Especially, such procedures and measures must be adequate to prevent any violation of any applicable patient privacy legislation and/or applicable data protection laws. After acceptance of the final Study report by ACTELION, ACTELION will provide the INSTITUTION with a pdf-version of all e-CRFs completed by the INSTITUTION for archiving.

6. Monitoring and Audits by ACTELION

6.1. The Study will be monitored by ACTELION or the designated CRO. Its representatives will be allowed access to all information resulting from this Study and ACTELION or the designated CRO will have an unrestricted right to use Study generated

služeb souhlasí používat systém ██████████ v souladu se všemi písemnými specifikacemi a instrukcemi poskytnutými ZADAVATELEM.

5.7. POSKYTOVATEL zdravotních služeb tímto potvrzuje, že má v držení všechnu a jakoukoliv potřebnou infrastrukturu k použití ██████████. Dále POSKYTOVATEL zdravotních služeb zajistí, že taková infrastruktura bude k dispozici během celého trvání Studie (t.j. do schválení Závěrečné Zprávy o Studii ZADAVATELEM), zejména proto, aby bylo možné plně dodržet harmonogram Studie.

5.8. POSKYTOVATEL zdravotních služeb zajistí zavedení příslušných postupů a opatření s cílem zajistit ██████████ kontrolovaný ██████████. Zejména tyto postupy a opatření musí být přiměřené, aby se zabránilo jakémukoliv porušení všech platných právních předpisů o ochraně soukromí pacienta a / nebo platných zákonů na ochranu osobních údajů. Po schválení Závěrečné Zprávy o Studii ZADAVATELEM, ZADAVATEL poskytne ZKOUŠEJÍCÍMU / POSKYTOVATELI zdravotních služeb pdf. verze všech vyplněných stránek eCRF ZKOUŠEJÍCÍM/ POSKYTOVATELEM zdravotních služeb pro potřeby archivace.

6. Monitoring a auditů prováděné ZADAVATELEM

6.1. Průběh Studie bude monitorován ZADAVATELEM nebo jí ustanovenou smluvní výzkumnou organizací („CRO“). Jejich zástupcům bude umožněn přístup ke všem informacím vzešlým z této Studie a ZADAVATEL nebo jí ustanovená CRO budou mít neomezené právo využívat

information e.g. CRFs. ACTELION or the designated CRO has to have access according to the Site's local ethical guidelines to laboratory test reports, Source Data (as defined by the GCP) and any other patient records needed to verify the entries on the eCRF, However, such approach may not disturb the ordinary INSTITUTION operations.

- 6.2. ACTELION may appoint individuals who are independent of the Study to conduct audits. INSTITUTION must make available all documentation pertaining to the Study for any such audit.

7. Liability and Indemnification

- 7.1. ACTELION assumes liability for and will indemnify and hold harmless INVESTIGATOR, INSTITUTION, Study Staff and affiliated, participating hospitals from and against any and all injuries, including death, that occur to Study patients whenever a causal relationship can be established between the event and the Study procedure or the Study drug if the following can be demonstrated:

- a) The event resulted from the Study drug, provided that the Study drug was administered according to the Protocol.
- b) The event arose in association with the use of comparative substances used legitimately as part of the Protocol.
- c) The event occurred as a consequence of diagnostic procedures performed according to the Protocol.
- d) The event resulted from therapeutic or

informace vzešlé ze Studie, např. CRF. ZADAVATEL nebo jí ustanovená CRO budou mít v souladu s místními etickými směrnicemi platnými na Pracovišti přístup k výsledkům laboratorních vyšetření, zdrojovým datům (definovaným podle GCP) a jakýmkoli dalším záznamům o subjektu hodnocení, které budou potřebné k ověřování záznamů ve formulářích eCRF, avšak takovýmto přístupem nesmí dojít k narušení běžného provozu u POSKYTOVATELE zdravotních služeb.

- 6.2. ZADAVATEL může jmenovat nezávislé osoby, které budou pověřeny prováděním auditů Studie. POSKYTOVATEL zdravotních služeb musí dát pro účely jakéhokoli takového auditu k dispozici veškerou dokumentaci vztahující se ke Studii.

7. Odpovědnost a odškodnění

- 7.1. ZADAVATEL se zavazuje nahradit újmu na zdraví včetně smrti, která vznikne subjektům hodnocení v důsledku účasti v klinickém hodnocení, kdykoli bude možno zjistit příčinný vztah mezi událostí a postupem použitým při Studii nebo hodnoceným léčivým přípravkem, a k úhradě této újmy, ke které bude povinen ZKOUŠEJÍCÍ, POSKYTOVATEL zdravotních služeb a studijní personál a přidružená zúčastněná zdravotnická zařízení, pokud bude možno prokázat následující skutečnosti:
- a) Událost byla způsobena hodnoceným léčivým přípravkem, přičemž hodnocený léčivý přípravek byl podáván podle Protokolu.
 - b) Událost nastala v souvislosti s použitím srovnávacích přípravků, jejichž podávání bylo odůvodněnou součástí Protokolu.
 - c) K události došlo v důsledku použití diagnostických výkonů prováděných podle

diagnostic measures legitimately required as a consequence of unexpected events caused by the Study drug, by comparative substances, or by diagnostic procedures called for by the Protocol.

7.2. ACTELION is not liable for events that occur solely as a consequence of the underlying illness of the Study patient.

7.3. Moreover, ACTELION shall not be liable for events resulting from diagnostic or therapeutic measures not specifically required by the Protocol, or for events resulting from negligence (including failure to act according to accepted medical practice, or to comply strictly with the Protocol or the terms of this Agreement), or wilful misconduct of INVESTIGATOR, INSTITUTION, Study Staff or any other involved and/or related clinical staff and facilities. In such event, INSTITUTION and INVESTIGATOR shall assume liability and indemnify and hold harmless ACTELION and/or its affiliates.

7.4. This Indemnity provided by ACTELION shall further apply as follows:

a) ACTELION is to be informed as soon as possible of any complaint, action or suit of proceeding giving rise to the right of indemnification, and INSTITUTION agree to co-operate fully with ACTELION in the defence or disposition of all such cases.

Protokolu.

d) Událost byla způsobena terapeutickými nebo diagnostickými opatřeními, jejichž provedení bylo odůvodněné a potřebné v důsledku neočekávaných účinků zkoumaného přípravku, srovnávacích přípravků nebo diagnostických postupů požadovaných Protokolem.

7.2. ZADAVATEL nenese odpovědnost za události, ke kterým dojde výlučně v důsledku základního onemocnění subjektu hodnocení.

7.3. Mimoto ZADAVATEL nenese odpovědnost za události způsobené diagnostickými nebo terapeutickými opatřeními, která nejsou výslovně požadována Protokolem, nebo za případy způsobené nedbalostí (včetně jednání v rozporu s uznávanými lékařskými postupy nebo jakéhokoli nedodržení Protokolu či podmínek této smlouvy) či vědomě nesprávným počínáním ZKOUŠEJÍCÍHO, ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ, studijního personálu nebo jakéhokoli jiného spolupracujícího a/nebo spřízněného klinického personálu či zdravotnického zařízení. V takovém případě se POSKYTOVATEL zdravotních služeb a ZKOUŠEJÍCÍ zavazují přijmout odpovědnost a nahradit škodu a újmu vzniklou ZADAVATELI a/nebo jeho přidruženým společností.

7.4. Nárok na uvedenou náhradu škody poskytnutou ZADAVATELEM bude navíc možno uplatnit pouze tehdy, budou-li splněny následující podmínky:

a) ZADAVATEL musí být co nejdříve informován o jakékoli stížnosti, žalobě nebo soudní při, ze kterých vyplývá právo na náhradu újmy,

- b) ACTELION will be permitted, at its costs and discretion, to handle and control the defence or disposition of all such cases.
- c) No case will be settled without the prior written consent of ACTELION.

přičemž POSKYTOVATEL zdravotních služeb souhlasí s tím, že ZADAVATELI ve všech takových případech poskytne plnou součinnost při obraně proti nebo postupu ve všech takových případech.

- b) ZADAVATELI bude umožněno, aby na vlastní náklady a dle vlastního uvážení vedla obranu nebo rozhodovala o postupu ve všech takových případech.
- c) Žádný případ nebude urovnán bez předchozího písemného souhlasu ZADAVATELE.

8. Insurance

- 8.1. ACTELION represents and warrants to have executed and to maintain for the whole period of the Study the liability insurance for the sponsor and the INVESTIGATOR under which also the indemnification in case of a patient's death or damage to patient's health accrued due to the performance of Study is ensured.
- 8.2. INSTITUTION shall procure and maintain adequate commercial general liability insurance as well as professional liability insurance at their sole cost and expense for the whole period of conducting the Study pursuant hereto.

Pojištění

- 8.1. ZADAVATEL závazně prohlašuje, že uzavřel pro celou dobu Studie pojištění odpovědnosti pro zadavatele a ZKOUŠEJÍCÍHO, v rámci kterého je zajištěné i odškodnění subjektu hodnocení v případě smrti nebo újmy na zdraví subjektu hodnocení vzniklé v důsledku provádění Studie.
- 8.2. POSKYTOVATEL zdravotních služeb si na své vlastní náklady sjedná a bude udržovat v platnosti přiměřené komerční pojištění obecné odpovědnosti jakož i pojištění profesní odpovědnosti za škodu způsobenou svou činností po celou dobu provádění Studie v souladu s touto smlouvou.

9. Publication

- 9.1. In accordance with standard editorial and ethical practice, ACTELION supports publication (including, but not limited to, manuscripts, abstracts, posters etc.) of Study results in reputable scientific and medical journals and at scientific conferences.

Publikace

- 9.1. V souladu se standardní vydavatelskou a etickou praxí ZADAVATEL podporuje zveřejňování (včetně, nikoli však výlučně včetně, rukopisů, abstrakt, sdělení atd.) výsledků Studie v uznávaných vědeckých a lékařských časopisech a na vědeckých konferencích.

- 9.2. ACTELION shall co-ordinate the presentation and publication of the Study results, in collaboration with the Steering or Publication Committee of the Study, if any.
- 9.3. Any and all publications (including, but not limited to, manuscripts, abstracts, posters etc.) must fulfil the following prerequisites:
- a) the Study was conducted in compliance with the Protocol; and
 - b) the proposed publication states any conclusions relative to valid statistical techniques and interpretations; and
 - c) authorship and acknowledgements follow the criteria established by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). According to these guidelines, authorship credit is based only on (i) substantial contribution to concept and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data; (ii) drafting or revising the manuscript for essential intellectual content; (iii) approval of the final version to be published; and (iv) agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved. All four aforementioned criteria must be fulfilled. Consistent with these and major journal guidelines, those individuals who meet all authorship criteria should be named as authors and those who do not should be acknowledged elsewhere, if appropriate. It is understood that
- 9.2. ZADAVATEL bude koordinovat prezentaci a zveřejňování výsledků Studie ve spolupráci s řídicím nebo publikačním výborem Studie, bude-li zřízen.
- 9.3. Veškeré publikace (včetně, nikoli však výlučně včetně, rukopisů, abstrakt, sdělení atd.) musí splňovat následující nezbytné předpoklady:
- a) Studie byla prováděna v souladu s protokolem,
 - b) navrhovaná publikace uvádí veškeré závěry v souladu s platnými statistickými postupy a metodami interpretace výsledků a
 - c) autorství a posudky splňují kritéria stanovené Mezinárodním výborem vydavatelů lékařských periodik (ICMJE). Podle těchto směrnic je přiznání autorství založeno pouze na kritériích, kterými jsou (i) podstatné přispění při vytváření koncepce a návrhu nebo při shromažďování dat nebo při analyzování a interpretaci dat, (ii) vypracování nebo recenzování rukopisu s podstatným myšlenkovým obsahem, (iii) schválení konečné verze určené ke zveřejnění a (iv) souhlas s tím, že autor ponese odpovědnost za všechny aspekty díla při zajišťování řádného přezkoumání a vyřešení otázek souvisejících s přesností nebo pravostí veškerých částí díla. Splněna musí být všechna čtyři výše uvedená kritéria. Ve shodě s těmito a dalšími zásadními vydavatelskými směrnicemi by jako autoři měly být uváděny ty osoby, které splňují všechna kritéria pro přiznání autorství, a případně ty osoby, jejichž autorství nebude uznáno jinde. Přitom se má za to, že

enrolment of patients into the Study and/or data collection, alone, is not adequate to qualify for authorship.

samotný výběr a zařazování pacientů do Studie a/nebo samotné shromažďování dat nejsou dostatečné předpoklady pro přiznání autorství.

9.4. Multicenter studies may only be published in their entirety and not as individual center data. Notwithstanding the foregoing, in the event that (i) the multi-center study has been terminated prior to completion and no joint publication is to be made, or (ii) no publication of the study results has been made within 12 month of signature of the final Study report by ACTELION and no proposed publication is under discussion by the Steering or Publication Committee, INSTITUTION may publish his/her/its own study results and/or data on sub-studies defined in the Protocol, provided that:

- a) INSTITUTION clearly states that the study conducted at the Site was part of a multi-centre study and shall reference the multi-centre publication, if any; and
- b) INSTITUTION clearly states that the data presented in the publication represents a subset of the total data collected in the multi-center study, and shall state the percentage of the total data and the related reduction of statistical power; and
- c) INSTITUTION clearly states that the interpretation of the data in the publication represents the view of INVESTIGATOR and/or INSTITUTION and not of any other investigator participating in the multi-center study; and
- d) INSTITUTION clearly states that the

9.4. Multicentrické studie smějí být zveřejňovány pouze v celém rozsahu a nikoli jako data shromážděná v jednotlivých centrech. Nehledě na toto pravidlo smí POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB publikovat své vlastní výsledky studie a/nebo data získaná v rámci dílčích studií definovaných v protokolu v případě, že (i) multicentrická studie bude předčasně ukončena a nemá se uskutečnit zveřejnění souhrnných výsledků nebo (ii) do 12 měsíců od podepsání závěrečné zprávy o studii ZADAVATELEM nedojde ke zveřejnění výsledků studie a současně nebude projednáváno žádné navrhované zveřejnění s řídicím nebo publikačním výborem, a to za předpokladu, že:

- a) POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB vydá jednoznačné prohlášení, že studie prováděná na Pracovišti byla součástí multicentrické studie a uvede odkaz na zveřejnění zahájení multicentrické studie, pokud toto bylo provedeno,
- b) POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB vydá jednoznačné prohlášení, že údaje předložené v jeho publikaci představují podmnožinu údajů shromážděných v průběhu celé multicentrické studie a uvede procentuální podíl na celkovém objemu údajů a související snížení síly statistické analýzy,
- c) POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB vydá jednoznačné prohlášení, že interpretace údajů v jeho publikaci představuje názor ZKOUŠEJÍCÍHO a/nebo POSKYTOVATELE

data interpretation and conclusions of INVESTIGATOR and/or INSTITUTION in the publication applies only to the data collected at the Site; and

- e) the prerequisites of Sub-Clause 9.3 are given.

9.5. The Steering or Publication Committee, if any, as well as INSTITUTION agree to submit any intended publication (including, but not limited to, manuscripts, abstracts, posters etc.), whether individual or multi-center, to ACTELION at least sixty (60) days prior to submission to a publisher or disclosure to any third party. Within this sixty (60) day period, ACTELION may request in writing that the Steering or Publication Committee, if any, or INSTITUTION delay such publication in order to protect the potential patentability of any invention/improvements described therein. Moreover, ACTELION shall notify the Steering or Publication Committee, if any, or INSTITUTION of any comments to the proposed publication as well as comments on data interpretation and/or conclusions and the Steering or Publication Committee, if any, INSTITUTION shall consider in good faith any changes reasonably requested by ACTELION. It is understood that no confidential information – other than data and results, which may be published as set forth in this Clause - and/or information on

ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB a nikoli názor kteréhokoli jiného výzkumného pracovníka podílejícího se na provádění multicentrické studie,

- d) POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB vydá jednoznačné prohlášení, že interpretace údajů a závěry ZKOUŠEJÍCÍHO a/nebo POSKYTOVATELE ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB uvedené v publikaci se týkají pouze údajů shromážděných na Pracovišti.
- e) jsou splněny nezbytné předpoklady podle odstavce 9.3.

9.5. Řídící a publikační komise, bude-li ustanovena, jakož i POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB souhlasí s tím, že jakoukoli zamýšlenou publikaci obsahující výsledky Studie (včetně, nikoli však výlučně včetně, rukopisů, abstrakt, sdělení atd.), ať individuální nebo multicentrické, předloží ZADAVATELI vždy nejméně šedesát (60) dnů před předáním vydavateli nebo jakékoli třetí osobě. Během tohoto období v délce šedesáti (60) dnů může společnost ZADAVATEL písemně požádat o to, aby řídicí a publikační komise, bude-li ustanovena, nebo POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB takovou publikaci pozdrželi a umožnili tak zajištění potenciální patentové ochrany jakéhokoli vynálezu /zlepšovacího návrhu popsaného v příslušných podkladech. Mimoto ZADAVATEL uvědomí řídicí a publikační komisi, bude-li ustanovena, nebo POSKYTOVATELE ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB o jakýchkoli připomínkách k navrhované publikaci jakož i o připomínkách k interpretaci dat a/nebo k závěrům, načež řídicí a publikační komise, bude-li ustanovena, nebo POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB veškeré změny oprávněně požadované ZADAVATELEM v dobré

ACTELION's proprietary rights shall be published without ACTELION's prior written consent, such consent not to be unreasonably withheld or delayed.

9.6. Notwithstanding foretasted, ACTELION may freely quote from articles, provided that the scientific source of data (e.g. scientific conference or scientific journal) is mentioned.

9.7. INSTITUTION grants to ACTELION, and ACTELION retains, the exclusive right of reference to and use of any publications of INSTITUTION made in connection with the Study in support of new drug applications submitted by or on behalf of ACTELION to any regulatory authority.

9.8. Without INVESTIGATOR's and/or INSTITUTION's prior written consent, such consent not to be unreasonably withheld, ACTELION may not make reference, either directly or indirectly, in any commercial activities (e.g. advertisements etc.), to INVESTIGATOR's, Site's and INSTITUTION's, or any of the Study Staff's names or use the same as recommenders of the quality, efficacy, and/or safety of the finished product and/or drug.

9.9. INSTITUTION will ensure that adequate provisions are in place with the Study Staff

víře zváží. Přitom se má za to, že bez předchozího písemného souhlasu ZADAVATELE nebudou zveřejněny žádné důvěrné informace - kromě údajů a výsledků, které smějí být zveřejněny podle ustanovení tohoto článku - a/nebo informace ve výlučném vlastnictví ZADAVATELE, přičemž udělení takového souhlasu nemá být neodůvodněně odepřeno nebo pozdrženo.

9.6. Nehledě na výše uvedená ustanovení smí ZADAVATEL volně citovat z článků za předpokladu, že přitom bude uvádět vědecký zdroj údajů (např. vědecká konference nebo vědecký časopis).

9.7. POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB ZADAVATELI uděluje a ZADAVATEL si vyhradzuje výlučné právo na uvádění odkazů na a jakékoli publikace POSKYTOVATELE ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB vytvořené v souvislosti se Studií a na využívání těchto publikací za účelem podpoření nových žádostí o registraci nového léčivého přípravku, předkládaných ZADAVATELEM nebo jeho jménem jakémukoli regulačnímu orgánu.

9.8. Bez předchozího písemného souhlasu ZKOUŠEJÍCÍHO a/nebo POSKYTOVATELE ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB, přičemž takový souhlas nemá být neodůvodněně odepřen, nesmí ZADAVATEL při jakýchkoli komerčních činnostech (např. v inzerci atd.) zmiňovat, ať přímo či nepřímo, jméno ZKOUŠEJÍCÍHO, název Pracoviště a POSKYTOVATELE zdravotních služeb nebo jméno kteréhokoli z členů studijního personálu ani tato jména či názvy využívat k doporučení kvality, účinnosti a/nebo bezpečnosti konečného produktu a/nebo léčivého

in order to guarantee compliance with this Clause.

přípravku.

10. Intellectual Property Rights

9.9. POSKYTOVATEL zdravotních služeb zajistí přijetí odpovídajících opatření, která zaručí, že se ustanoveními tohoto článku bude řídit také veškerý studijní personál.

10.1. Any data and results arising from this Study shall be the exclusive property of ACTELION.

10. Práva k předmětům duševního vlastnictví

10.2. Should any inventions/improvements result from this Study ACTELION shall be entitled, without further payment to INVESTIGATOR and/or INSTITUTION, to file in its own name patent applications, and the said inventions and improvements will become and remain the exclusive property of ACTELION. INSTITUTION agrees to provide ACTELION with all requested assistance necessary for obtaining any patents, including execution of legal documents. It is understood that any publication is withheld until a patent application is filed.

10.1. Veškerá data a veškeré výsledky vzešlé z této Studie budou ve výlučném vlastnictví ZADAVATELE.

10.3. These obligations shall continue beyond the termination of this Agreement and shall be binding upon the INSTITUTION's assigns, successors, administrators and other legal representatives. INSTITUTION will ensure that adequate provisions are in place with the Study Staff in order to guarantee compliance with this Clause.

10.2. Pokud by v této Studii měly původ jakékoli vynálezy/zlepšení, bude ZADAVATEL oprávněn aniž by tím ZKOUŠEJÍCÍMU a/nebo POSKYTOVATELI ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB vznikl nárok na další platbu, podat patentové přihlášky vlastním jménem, přičemž se uvedené vynálezy a zlepšení stanou a zůstanou výlučným vlastnictvím ZADAVATELE. POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB souhlasí s tím, že ZADAVATELI poskytne veškerou vyžádanou podporu, která bude nezbytná k získání jakýchkoli patentů, včetně vyhotovení právních listin. Přitom se má za to, že jakékoli zveřejnění bude pozdrženo, dokud nebude podána příslušná patentová přihláška.

10.3. Tyto povinnosti zůstávají v platnosti i po ukončení této smlouvy, přičemž budou závazné i pro nabyvatele práv, právní nástupce, správce a další zákonné zástupce POSKYTOVATELE ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB. POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB zajistí přijetí odpovídajících opatření, která zaručí, že se ustanoveními tohoto článku bude řídit také veškerý studijní personál.

11. Transparency

11.1. INSTITUTION confirms and gives hereby

their consent that ACTELION may disclose any terms and conditions of this Agreement and in particular the identity of the INSTITUTION (such as name, address, person in charge) to governmental authorities and to the public by any medium irrespective of the territory, provided that such disclosure shall be required by applicable laws, including but not limited data protection laws, governmental regulations and/or orders and EFPIA guidelines in the respective territory while ACTELION shall also comply with applicable Data protection law. in accordance with applicable law for personal data protection in Czech Republic. ACTELION agrees with publication of this Agreement in Czech Contract registry in accordance with applicable law No.340/2015 Coll and Czech Ministry of health regulations and decisions. Parties agreed that this Agreement will be published by INSTITUTION within 30 days from its execution. ACTELION will provide INSTITUTION with final redacted version of this Agreement (without personal data and business secret with accordance to § 504 of the Civil Code).

12. Term and Termination

12.1. This Agreement shall come into force as of the date of the last signature of the Parties and shall remain in effect for the duration of the Study (i.e. until acceptance of the final report by ACTELION), whereas the contract becomes effective on the day of publication in Contract register..

11. Transparentnost

11.1 POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB tímto potvrzuje a dává svůj souhlas s tím, že ZADAVATEL může zpřístupnit jakékoli podmínky této smlouvy a zejména identitu POSKYTOVATELE ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB (údaji jako je jméno, adresa, odpovědná osoba) státním orgánům a zveřejnit je jakýmkoli způsobem bez ohledu na území za předpokladu, že takové zveřejnění je požadováno příslušnými právními předpisy, včetně, nikoliv však výlučně zákonem o ochraně dat, vládními nařízeními a/nebo pokyny či guideliny EFPIA v rámci příslušného území, přičemž se ZADAVATEL zavazuje také dodržovat příslušné právní předpisy o ochraně data osobních údajů, kterými je Česká republika vázána., ZADAVATEL souhlasí s uveřejněním této smlouvy v souladu s platnou a účinnou právní úpravou, a to zejména se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, v platném znění, a dále pokyny a rozhodnutími Ministerstva zdravotnictví ČR. Smluvní strany se dohodly, že uveřejnění této smlouvy prostřednictvím registru smluv bude provedeno POSKYTOVATELEM do 30 dnů od uzavření této smlouvy; ZADAVATEL doručí POSKYTOVATELI před podpisem této smlouvy konečnou podobu smlouvy s redikcí (prostou osobních údajů a obchodních tajemství ve smyslu § 504 občanského zákoníku).

12. Trvání a ukončení

12.1. Tato smlouva vstupuje v platnost od data připojení posledního podpisu smluvních stran a zůstane v platnosti po dobu trvání Studie (tj. do přijetí závěrečné zprávy ZADAVATELEM), přičemž účinnosti nabývá dnem zveřejněním v registru

- 12.2. This Agreement may be terminated by either Party for good reason (e.g. patient safety) at any time by giving one month prior written notice to the other Party.
- 12.3. INSTITUTION agrees that during the term of this Agreement he/she will notify ACTELION of any conflicting mandates with third parties in writing and ACTELION may decide to accept such situation or not. In the negative, ACTELION has the right to terminate the Agreement in a period set out in ACTELION's notice on termination.
- 12.4. In the event that INVESTIGATOR leaves his/her position at the Site for whatever reason during the course of the Study, ACTELION must be notified thereof immediately by the INSTITUTION or the INVESTIGATOR and ACTELION has the right to either terminate this Agreement or to appoint a different investigator from within INSTITUTION.
- 12.5. In case monitoring and/or auditing identifies serious and/or persistent non-compliance with the obligations as outlined in this Agreement on the part of the INVESTIGATOR and/or INSTITUTION, ACTELION will have the right to terminate the INVESTIGATOR's (INSTITUTION's) participation in the Study with immediate effect. If this occurs, ACTELION will notify the regulatory authority(ies).
13. Miscellaneous
- smluv.
- 12.2. Tato smlouva může být kteroukoli ze smluvních stran kdykoli ze závažného důvodu (např. z důvodu bezpečnosti pacientů) ukončena podáním písemné výpovědi s jednoměsíční výpovědní dobou druhé straně.
- 12.3. POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB souhlasí s tím, že během trvání této smlouvy bude ZADAVATELE písemně informovat o jakýchkoli kolidujících mandátech od třetích stran a ZADAVATEL se může rozhodnout, zda takovou situaci bude akceptovat či nikoli. Rozhodne-li se ZADAVATEL, že je pro ni taková situace nepřijatelná, má právo ukončit tuto smlouvu výpovědí ve lhůtě určené ZADAVATELEM ve výpovědi.
- 12.4. V případě, že ZKOUŠEJÍCÍ v průběhu provádění Studie z jakéhokoli důvodu přestane zastávat svoji funkci na Pracovišti, musí to být ZADAVATELI neprodleně oznámeno ZKOUŠEJÍCÍM nebo POSKYTOVATELEM ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB a ZADAVATEL má právo buď ukončit tuto smlouvu, nebo jmenovat jiného zkoušejícího z řad zaměstnanců POSKYTOVATELE ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB.
- 12.5. V případě, že v rámci monitoringu a/nebo auditu bude zjištěno závažné a/nebo přetrvávající nedodržování povinností shrnutých v této smlouvě ze strany ZKOUŠEJÍCÍHO a/nebo POSKYTOVATELE ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB., bude mít ZADAVATEL právo ukončit s okamžitou účinností účast ZKOUŠEJÍCÍHO (POSKYTOVATELE ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB) ve Studii. Nastane-li taková situace, ZADAVATEL

- 13.1. The contact person at ACTELION will be: [REDACTED] or any other person ACTELION written designate in advance.
- 13.2. Neither Party may assign its rights and obligations under this Agreement without the other Party's prior written consent, except that ACTELION may (a) assign its rights and obligations under this Agreement or any part hereof to one or more of its Affiliates; or (b) assign this Agreement in its entirety to a successor to all or substantially all of its assets or the business unit to which this Agreement relates. Any permitted assignee will assume all obligations of its assignor under this Agreement (or related to the assigned portion in case of a partial assignment). Any attempted assignment in contravention of the foregoing will be void. Subject to the terms of this Agreement, this Agreement will be binding upon and inure to the benefit of the Parties and their respective successors and permitted assigns.
- 13.3. This Agreement and its attached Exhibits A to D, which constitute integral parts hereof, constitute the entire and complete agreement between the Parties about the subject matter hereof and all matters the Parties had and wished to agree upon herein and which the Parties consider important. At the same time the Parties represent and warrant to have provided to each other all information they deem important and substantial for entering into this Agreement.
- o ní uvědomí správní orgán(y).
13. Různé
- 13.1. Kontaktní osobou ZADAVATELE bude: [REDACTED] nebo kterákoli další osoba, kterou ZADAVATEL předem písemně ustanoví.
- 13.2. Žádná ze Stran nesmí postoupit svá práva a povinnosti dle této Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu druhé Strany s tím, že společnost ACTELION může (a) postoupit svá práva a povinnosti dle této Smlouvy nebo kteroukoli jejich část jedné nebo více svým Spřízněným společnostem; nebo (b) postoupit tuto Smlouvu jako celek svému nástupci, který převezme v podstatě celou obchodní jednotku nebo aktiva, s nimiž souvisí tato Smlouva. Jakýkoli povolený postupník převezme všechny povinnosti postoupitele dle této Smlouvy (nebo při částečném postoupení ty, které souvisejí s postoupenou částí). Veškeré pokusy o postoupení v rozporu s výše uvedenými ustanoveními budou neplatné. Tato Smlouva bude s výhradou svých ustanovení závazná a ku prospěchu Stran a jejich příslušných nástupců a povolených postupníků
- 13.3. Tato smlouva a k ní připojené přílohy A až D, které tvoří její nedílnou součást, tvoří úplné a konečné ujednání mezi smluvními stranami o předmětu smlouvy a všech náležitostech, které smluvní strany měly a chtěly ve smlouvě ujednat, a které považují za důležité. Současně smluvní strany prohlašují, že se navzájem sdělily všechny informace, které považují za důležité a podstatné pro uzavření této smlouvy.

- 13.4. Any terms and conditions, which by their intent or content are meant to have validity beyond expiry or termination, shall survive the expiry or termination of this Agreement.
- 13.5. The Parties, each separately, represent and warrant that they accept the risk of change of circumstances and therefore neither party shall become entitled to claim renegotiation of the Agreement in case of any change of circumstances occurs. Sections 1765(2) and 1766 of the Act No. 89/2012 Coll, Civil Code shall not apply.
- 13.6. The Parties do not wish that any rights or obligations of the Parties are derived from the current or future practice introduced between the Parties or from business practice observed generally or in the field related the subject matter of this Agreement, unless explicitly agreed in the Agreement.
- 13.7. With ACTELION's prior written consent in each instance, INSTITUTION may subcontract the performance of certain of its activities under this Agreement to qualified third parties, provided that (a) such third parties perform such activities in a manner consistent with the terms and conditions in this Agreement, (b) INSTITUTION remains fully liable for such third parties' performance, and (c) INVESTIGATOR has not any direct or indirect financial interest in any such third parties.
- 13.4. Jakékoli podmínky, které jsou svým smyslem nebo obsahem definovány tak, že by měly platit i po vypršení trvání této smlouvy nebo po jejím ukončení, zůstávají účinné i po vypršení trvání této smlouvy nebo po jejím ukončení.
- 13.5. Smluvní strany, každá samostatně, závazně prohlašují, že na sebe berou nebezpečí změny okolností, a proto v souladu s § 1765 odst. 2 zák. č. 89/2012Sb., občanského zákoníku žádné ze stran nevznikne právo domáhat se obnovení jednání o smlouvě v případě jakékoli změny okolností. Ustanovení § 1765 odst. 1 a § 1766 zák. č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku se nepoužijí.
- 13.6. Smluvní strany si nepřejí, aby nad rámec výslovných ustanovení této smlouvy byla jakákoliv práva a povinnosti stran dovozovány z dosavadní či budoucí praxe zavedené mezi stranami či zvyklostí zachovávaných obecně či v odvětví týkajícím se předmětu plnění této smlouvy, ledaže je ve smlouvě výslovně sjednáno jinak.
- 13.7. POSKYTOVATEL zdravotních služeb může s předchozím písemným souhlasem ZADAVATELE daným v každém takovém případě subdodavatelsky zadat provádění určitých svých činností dle této Smlouvy kvalifikovaným třetím osobám, pokud (a) tyto třetí osoby provádějí tyto činnosti způsobem, který je v souladu s ustanoveními a podmínkami této Smlouvy, (b) POSKYTOVATEL zdravotních služeb ponese nadále plnou odpovědnost za plnění těchto třetích osob a (c) ZKOUŠEJÍCÍ nemá žádný přímý ani nepřímý finanční zájem na kterýchkoli takových

- třetích osobách.
- 13.8. Nothing in this Agreement shall be construed as implying the relationship of employer/employee between INSTITUTION on the one hand and ACTELION on the other hand.
- 13.8. Žádné ustanovení této Smlouvy se nevykládá tak, že naznačuje existenci pracovního poměru mezi POSKYTOVATELEM zdravotních služeb na jedné straně a ZADAVATELEM na druhé straně.
- 13.9. The Parties agree to negotiate in good faith if any alteration, modification or amendment to this Agreement is required in order to complete the Study. Any alteration, modification, or amendment to this Agreement must be approved by ACTELION and must be in writing and signed by all Parties.
- 13.9. Smluvní strany se zavazují jednat v dobré víře, bude-li k dokončení této Studie vyžadována jakákoli úprava, změna nebo doplnění této Smlouvy. Jakoukoli úpravu, změnu nebo doplnění této Smlouvy musí schválit ZADAVATEL a musí být písemná a podepsaná všemi Smluvními stranami.
14. Applicable Law and Venue
- 14.1. This Agreement shall be interpreted and construed in accordance with the laws of the Czech Republic, under exclusion of its conflicts of laws rules. In case of a conflict of a provision hereof with the applicable legal standards, the provisions of the relevant law shall prevail
14. Použitelné zákony a místní soudní příslušnost
- 14.1. Interpretace a výklad této smlouvy podléhají zákonům České Republiky, ve věcech výslovně neupravených touto smlouvou se smluvní vztah řídí českým právním řádem,. V případě rozporu některého ustanovení této smlouvy se zákonnými normami jsou nadřazena ustanovení příslušného zákona.
- 14.2. In case of controversies arising from this Agreement and related to this Agreement, which cannot be settled amicably, the matter shall be solved factually and by the locally competent court of the Czech Republic.
- 14.2. V případě vzniku sporů vyplývajících z této smlouvy a s touto smlouvou související, které se nepodaří urovnat smírným narovnáním, budou tyto spory řešeny věcně a místně příslušným soudem v České republice.
- In case of conflict of the language versions of this Agreement the Czech language version shall prevail.
- This Agreement is created in two (2) originals, one for ACTELION and one for INSTITUTION.
- V případě rozporu jazykových verzí této smlouvy je česká verze smlouvy převažující.
Tato smlouva je sepsána ve dvou vyhotoveních,

z nichž jedno paré obdrží ZADAVATEL a jedno paré POSKYTOVATEL.

Annexes of this agreement:

Exhibit A: Protocol of Study No. AC-058B303.

Exhibit B: Schedule of Payments

Exhibit C: Supplier Master Data Form

Exhibit D: Power of Attorney

Přílohy této smlouvy:

Příloha A: Protokol studie č. AC-058B303

Příloha B: Rozpis plateb

Příloha C: Formulář s údaji pro bankovní převod

Příloha D: Plná moc

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have executed this Agreement in triplicate by persons duly authorized.

NA DŮKAZ TOHO je tato smlouva ve trojím vyhotovení podepsána osobami, které k tomu byly smluvními stranami řádně zmocněny.

For INSTITUTION:

Signature: _____

Name: JUDr. Ing. Miloslav Ludvík, MBA

Title: Director of the Fakultní nemocnice v Motole

Date: _____

Za POSKYTOVATELE ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB:

Podpis: _____

Jméno: JUDr. Ing. Miloslav Ludvík, MBA

Funkce: ředitel Fakultní nemocnice v Motole

Datum: _____

For ACTELION Pharmaceuticals Ltd:

Signature: _____

Name: _____

Title: _____

Date: _____

Signature: _____

Name: _____

Title: _____

Date: _____

Za ZADAVATELE Pharmaceuticals Ltd:

Podpis: _____

Jméno: _____

Funkce: _____

Datum: _____

Podpis: _____

Jméno: _____

Funkce: _____

Datum: _____

Prohlášení Zkoušejícího

„Níže podepsaná [redacted] jako zkoušející potvrzují, že jsem se řádně seznámila se smlouvou a příslušnou dokumentací ke klinickému hodnocení léčiva a zavazuji se zajistit dodržování povinností vyplývajících z nich a z protokolu. Dále se zavazuji nezveřejňovat informace týkající se předmětného klinického hodnocení bez předchozího písemného souhlasu zadavatele, zachovávat mlčenlivost o všech poskytnutých informacích, považovat tyto za důvěrné a zdržet se jakéhokoliv jiného užití těchto informací a výsledků než pro účely tohoto klinického hodnocení. Jako zkoušející souhlasím s tím, že zadavatel (a popř. i CRO) bude/budou shromažďovat, používat, zpracovávat a zveřejňovat mé osobní údaje, včetně jména, kvalifikace a zkušeností v klinickém hodnocení, mé finanční údaje vztahující se mimo jiné k obdržené odměně a finanční náhradě a další osobní údaje k administrativním účelům v souvislosti s klinickým hodnocením, popř. k poskytnutí etickým komisím a státním úřadům a zavazuji se zajistit tento souhlas i od spoluzkoušejících a ostatních členů studijního týmu.

[redacted] _____

Datum a Podpis:

Investigator's statement

"I, the undersigned [redacted], hereby confirm as the Investigator that I have duly familiarised myself with the contract and with the relevant documentation concerning the clinical trial of the drug and undertake to ensure compliance with the obligations arising from it. I further undertake not to publish any

information regarding the relevant clinical trial without prior written consent of the Sponsor, to keep confidential all provided information, to consider such information confidential and to desist from any use of such information and results for purposes other than this clinical trial. As the Investigator, I agree that the Sponsor (and CRO, if applicable) shall collect, use, process and publish my personal data, including my name, qualification and experience with clinical trial, my financial data which relate, among others, to the received remuneration and financial compensation and other personal data for administrative purposes related to the clinical trial, or for disclosure thereof to ethics committees and government authorities, and undertake to procure such consent from co-investigators and other study team members.

████████████████████████████████████████

Date and Signature

Exhibit A: Final Protocol

██████████

Příloha A: Finální protokol

██████████

Exhibit B: Payment Schedule
XX
Exhibit C: Supplier Master Data
XX

Exhibit D:
Power of attorney

XX