

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
Gewerbestrasse 16
CH – 4123 Allschwil
Switzerland
 VAT Number: CHE 116.310.323

(herein referred to as "ACTELION")

and

Krajská zdravotní a.s.
 Sociální péče 3316/12A
 401 13 Ústí nad Labem
 Czech Republic
 DIČ: CZ25488627

(herein referred to as "INSTITUTION")

(jointly referred to as "the Parties")

1. Purpose of this Agreement
- 1.1. INSTITUTION is prepared to participate in the following ACTELION sponsored clinical study:
"Multicenter, non-comparative extension to study AC-058B301, to investigate the long-term safety, tolerability, and control of disease of ponesimod 20 mg in subjects with relapsing multiple sclerosis (RMS)"; Protocol AC-058B303. (hereinafter referred to as the "Study").

SMLOUVA

o provedení klinické studie uzavřena dle ustanovení § 1746 odstavec 2 zákona č. 89/2012 Sb., obchodní zákoník, v platném znění a dle zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění

mezi

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

(dále „ACTELION“ nebo „společnost ACTELION“)

a

Krajská zdravotní a.s.
 Sociální péče 3316/12A
 401 13 Ústí nad Labem
 Česká republika
 DIČ: CZ25488627

(dále „ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ“)

(dále společně „smluvní strany“)

1. Účel této smlouvy
- 1.1. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ je ochotné podílet se na následující klinické studii, jejímž zadavatelem je společnost ACTELION:
„Multicentrické, nesrovnávací rozšíření studie AC-058B301, hodnotící dlouhodobou bezpečnost, snášenlivost a kontrolu onemocnění přípravkem ponesimod 20 mg u pacientů s relabující roztroušenou sklerózou“; protokol AC-058B303. (dále jen „Studie“).

- 1.2. The Study will be conducted at INSTITUTION by the INSTITUTION's employee, [REDACTED], Neurologické oddělení, Krajská zdravotní a.s. – Nemocnice Teplice o.z.Duchcovská 53,415 29 Teplice, as the Investigator (hereinafter referred to as the "INVESTIGATOR"). INSTITUTION will provide appropriate facilities and equipment and will support the recruitment activities and conduct of the Study at the INSTITUTION.
- 1.2. Studie bude prováděna ve ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ jeho zaměstnancem, [REDACTED], Neurologické oddělení, Krajská zdravotní a.s. – Nemocnice Teplice o.z.Duchcovská 53,415 29 Teplice, jako zkoušejícím (dále jen „ZKOUŠEJÍCÍ“). ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ poskytne vhodné prostory a vybavení a bude podporovat činnosti související se získáváním účastníků a prováděním Studie ve ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ.
- 1.3. INSTITUTION represents and warrants that it is a due and legitimate runner of a pharmacy 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 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 instruction's of ACTELION, if applicable, and submit such records as part of the Study file to ACTELION upon its
- 1.3 ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ závazně prohlašuje, že je řádným a oprávněným provozovatelem lékárny umístěné na adrese ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ se zavazuje zajistit přijetí, převzetí, kontrolu, skladování a výdej hodnoceného léčiva prostřednictvím své výše uvedené lékárny za podmínek správné lékařenské 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 ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ dodáváno v souladu s vyhláškou č. 226/2008 Sb., v platném znění, v termínech a dodávkách tak, aby Studie mohla být provedena řádně a plynule za podmínek stanovených v Protokolu. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ se zavazuje vést a uchovávat záznamy o veškerém zacházení s hodnoceným lékem v souladu se správnou lékařskou praxí a pokyny společnosti ACTELION, budou-li takové, a na požádání tyto kdykoli předložit jako součást studijní dokumentace společnosti ACTELION.

request.

- 1.4. Expected number of patients enrolled into the Study at INSTITUTION is ■■■
- 1.4. Předpokládaný počet pacientů, kteří budou do Studie ve ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ zařazeni, je ■■■
- 1.5. Expected study duration at INSTITUTION is from ■■■■■ until ■■■■■.
- 1.5. Délka trvání Studie ve ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ je plánována na období ■■■■■ až ■■■■■.
2. Protocol
- 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
- 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 medical 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 medicínských záležitostí, kdy má přednost Protokol.
3. Obligations of INSTITUTION
- 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. Povinnosti ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ
- 3.1. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ závazně prohlašuje, že Studie bude ve ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ prováděna v souladu s Protokolem, že mu ACTELION poskytl Protokol a další dokumenty vztahující se ke Studii, a že se s těmito dokumenty seznámilo.
- 3.2. INSTITUTION shall enable, 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
- 3.2. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ se zavazuje umožnit, 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 klinické praxe (dále „GCP“), požadavky Státního ústavu pro kontrolu

the statement of the respective Ethics 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.

- 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.
- 3.4. The Parties will adhere to any applicable Patient Privacy legislation and/or applicable data protection laws.
- 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.
- 3.6. All material provided to INSTITUTION and/or INVESTIGATOR for the purpose of carrying out the Study (including, but not limited to, Study drug and Study material)

léciv, jakož i veškerými platnými zákony a předpisy. Navíc, bude-li to společností ACTELION vyžádáno, bude ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ, případně ve spolupráci se ZKOUŠEJÍCÍM, společností ACTELION 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. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ se zavazuje vynakládat maximální úsilí k tomu, aby společnosti ACTELION pomohlo dosáhnout cílů této smlouvy, včetně - nikoli však výlučně - provedení Studie v hodnotícím období stanoveném v Protokolu.
- 3.4. Smluvní strany se zavazují dodržovat veškeré platné právní předpisy týkající se ochrany soukromí pacientů a ochrany osobních údajů.
- 3.5. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ bude společností ACTELION předem předkládat veškeré informace, jejichž účelem bude propagace Studie nebo podpora získávání účastníků do Studie. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ souhlasí s tím, že tyto informace bude používat pouze po předchozím písemném schválení společností ACTELION a po získání souhlasu etické komise.
- 3.6. Veškerý materiál poskytnutý ZDRAVOTNICKÉMU ZAŘÍZENÍ 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

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.

3.7 ACTELION or a Third Party Vendor provides to INSTITUTION certain equipment (hereinafter "Equipment") for Study purposes. The Equipment remains the sole and exclusive property of ACTELION or Third Party Vendor as the case may be. The Equipment shall be used exclusively by INSTITUTION and/or the designated Study Staff. The Equipment shall only be used for the conduct of the Study in accordance with the Protocol and ACTELION's instructions.

INSTITUTION is responsible for the security the use of Equipment with due care, and shall return the Equipment in working order either to the Third Party Vendor or to ACTELION as the case may be. Any damage or loss of the Equipment

k žádnému jinému účelu. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ a/nebo jím pověřená osoba zodpovídá za zabezpečení a inventarizaci veškerého materiálu. Po dokončení Studie nebo při jejím předčasném ukončení ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ zajistí provedení vyúčtování veškerého materiálu poskytnutého společností ACTELION. Pokud se nebude jednat o materiál, který musí být ZDRAVOTNICKÝM ZAŘÍZENÍM archivován pro účely dokumentace Studie, má být tento materiál vrácen společnosti ACTELION. Smluvní strany se však mohou dohodnout na tom, že tento materiál bude zlikvidován (včetně zničení hodnoceného léčiva) v souladu se směrnicemi ACTELION nebo v souladu se specifickými požadavky Studie.

3.7. Společnost ACTELION nebo některý Nezávislý dodavatel poskytne pro účely klinického hodnocení ZDRAVOTNICKÉMU ZAŘÍZENÍ zařízení (dále jen „zařízení“), Zařízení zůstane výhradním majetkem společnosti ACTELION nebo daného Nezávislého dodavatele. Zařízení bude používat výhradně ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ a/nebo určený studijní personál a bude používáno pouze k provádění Studie v souladu s Protokolem a s pokyny společnosti ACTELION.

ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ odpovídá za bezpečnost a za užívání zařízení s řádnou péčí, a vrátí zařízení ve funkčním stavu buď Nezávislému dodavateli nebo společnosti ACTELION. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ nahradí veškerou škodu na zařízení nebo jeho ztrátu v případě, že byla způsobena nedbalostí nebo úmyslným protiprávním jednáním ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ, a/nebo studijního personálu. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ tímto bere na vědomí, že v případě zaviněného způsobení škody nebo

shall be compensated by INSTITUTION if caused by negligence or willful misconduct of the INSTITUTION and/or Study Staff. INSTITUTION hereby acknowledges that the cost in case of damage or loss shall consist of the cost for replacement or repair.

During the term of the Study, INSTITUTION shall be responsible for immediately notifying ACTELION of any malfunctioning Equipment.

3.8 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 twenty-five (25) years following completion of the Study.

3.9 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.

3.10 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.

3.11 Neither INSTITUTION nor any person employed thereby in the performance of the

ztráty nahradí společností ACTELION náklady na náhradu nebo opravu zařízení. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ tímto bere na vědomí, že náklady na opravu nebo náhradu budou v ceně vzniknuté škody nebo ztráty.

ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ bude po dobu provádění Studie odpovědně za to, že bude okamžitě informovat společnost ACTELION o jakékoli poruše na zařízeních.

3.8 ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ 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 dvaceti pěti (25) let po jejím dokončení.

3.9 ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ se zavazuje, že dá společnosti ACTELION neprodleně na vědomí, že jakýkoli zdravotní nebo správní orgán plánuje provedení auditu nebo kontroly. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ musí pro jakýkoli takový audit nebo kontrolu zpřístupnit veškerou dokumentaci vztahující se ke Studii.

3.10. ACTELION je oprávněn požadovat, aby konkrétní osobě nebyla umožněna další účast na provádění Studie, pokud ACTELION uvede ve své žádosti přiměřené důvody.

3.11. ZDRAVOTNICKÉMU ZAŘÍZENÍ ani žádné z osob, které ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ zaměstnává v rámci provádění Studie, nebylo odebráno oprávnění k provádění klinických hodnocení, nebyla diskvalifikována, ani jí nebylo

Study has been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials and INSTITUTION will not, 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 being debarred, INSTITUTION hereby certifies that it will so notify ACTELION in writing immediately.

4 Confidentiality

4.8 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

zakázáno provádět klinická hodnocení, a ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ během doby platnosti této Smlouvy nezaměstná žádnou osobu, které bylo odebráno toto oprávnění nebo která byla takto diskvalifikována nebo na ni byl uvalen takový zákaz, k provádění jakýchkoli prací na Studii. Pokud se ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ 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, ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ tímto potvrzuje, že o tom bude okamžitě písemně informovat společnost ACTELION.

4. Ochrana důvěrných informací

4.1. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ bude s veškerými informacemi (v hmotné i nehmotné formě) získanými od společnosti ACTELION 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 společnosti ACTELION, nebo
- c) ledaže by takové informace již v době poskytnutí společností ACTELION byly ve vlastnictví ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ, jak to prokazují písemné záznamy, a současně pokud nebyly získány přímo či nepřímo od společnosti ACTELION nebo od jakékoli třetí strany smluvně zavázané mlčenlivostí vůči společnosti ACTELION, nebo

confidentiality to ACTELION; or

- d) unless such information is or was developed by INSTITUTION independently of receipt hereunder, as shown by appropriate proof; or
- 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.

- d) ledaže by takové informace byly prokazatelně výsledkem vlastní činnosti 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 ustanovení zákona, správního předpisu nebo nařízení soudu, avšak za předpokladu, že ZKOUŠEJÍCÍ vynaloží své nejlepší úsilí k tomu, aby společnost ACTELION 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.

4.9 Subject to Publication Clause contained hereinafter, any data and/or results arising from the Study shall be considered confidential information.

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

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

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

5. Finanční podmínky

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 fees and costs (i.e. INSTITUTION'S overhead costs, local laboratory fees, pharmacy fee, IT costs, etc.), unless explicitly stated otherwise in Exhibit B.

5.1. Společnost ACTELION zaplatí ZDRAVOTNICKÉMU ZAŘÍZENÍ 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 s prováděním Studie (tj. režijní náklady ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ, 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 ZDRAVOTNICKÉ-

IRB/IEC costs are not included.

HO ZAŘÍZENÍ 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 prorate part or all payments.
- 5.3 Payments will be made by ACTELION quarterly based on the completed eCRFs fulfilling the requirements of Clause 5.2 and delivered to ACTELION in the respective calendar quarter. 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 thirty (30) days of receipt of the corresponding invoice. The final payment will be done upon satisfactory resolution of any queries.
- 5.2. Platba bude provedena po správném vyplnění všech formulářů eCRF, ověření těchto formulářů monitorem společnosti ACTELION 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 ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ má ACTELION právo nevyplatit poměrně část plateb nebo všechny platby.
- 5.3. Platby budou společností Actelion prováděny čtvrtletně na základě vyplněných stránek eCRF, které odpovídají požadavků stanoveným v odst. 5.2, a které byly společnosti ACTELION doručeny v příslušném kalendářním čtvrtletí. Platba bude provedena ve prospěch bankovního účtu specifikovaného v příloze C. Pokud ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ není plátcem DPH povinným vystavovat daňový doklad (fakturu), zaslání faktur společnosti ACTELION se nevyžaduje. Pokud ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ je plátcem DPH povinným vystavovat daňový doklad (fakturu), ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ je povinné doručit společnosti ACTELION fakturu na částku odměny specifikovanou předem společností ACTELION. Společnost ACTELION uhradí tuto platbu do třiceti (30) dnů po obdržení odpovídající faktury. Finální platba odměny bude provedena teprve po uspokojivém vyřešení veškerých zbylých dotazů.
- 5.4. Průběžné náklady vzniklé v souvislosti se Studii (např. náklady na činnost etické komise/revizní komise ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ) budou společnosti ACTELION bezodkladně postoupeny společně s veškerými konkrétními údaji potřeb-

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 forty (40) days of receipt of the corresponding invoice.

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.

5.6 INSTITUTION agrees to use Electronic Data Capturing system ("EDC") 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 EDC. 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

nými k provedení platby. ACTELION pak platbu provede do čtyřiceti (40) dnů od obdržení příslušné faktury.

5.5. Protože ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ uznává záměr společnosti ACTELION hradit subjektům hodnocení účastnícím se Studie náklady, které jim v důsledku účasti ve Studii vzniknou a rovněž uznává záměr ACTELION respektovat a zachovávat důvěrnost o identitě subjektů hodnocení a ochranu jejich osobních údajů a nezpracovávat jejich osobní údaje, pokud to není skutečně nezbytné, ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ se zavazuje pro ACTELION a na jeho účet zajistit vyplácení náhrad subjektům hodnocení v částkách a za podmínek stanovených v příloze B k této smlouvě.

5.6.. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ souhlasí používat systém pro Elektronický Sběr Dat („EDC“) v souladu se všemi písemnými specifikacemi a instrukcemi poskytnutými společností ACTELION.

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

5.8. ZKOUŠEJÍCÍ/ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ zajistí zavedení příslušných postupů a opatření s cílem zajistit kontrolovaný přístup fyzických a elektronických zdrojů používaných v souvislosti s EDC.

timelines.

5.8 INVESTIGATOR /INSTITUTION will ensure to have appropriate procedures and measures in place in order to ensure controlled access to the physical and electronic resources used in connection with the EDC. 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 information. ACTELION or the designated CRO has to have access according to INSTITUTION'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.

6.2 ACTELION may appoint individuals who are independent of the Study to conduct audits. INSTITUTION must make available all

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 společností ACTELION, společnost ACTELION poskytne ZDRAVOTNICKÉMU ZAŘÍZENÍ pdf. verze všech vyplněných stránek eCRF ZDRAVOTNICKÝM ZAŘÍZENÍM pro potřeby archivace.

6. Monitoring a auditů prováděné společností ACTELION

6.1. Průběh Studie bude monitorován společností ACTELION nebo jí ustanovenou smluvní výzkumnou organizací („CRO“). Jejich zástupcům bude umožněn přístup ke všem informacím vzešlým z této Studie a společnost ACTELION nebo jí ustanovená CRO budou mít neomezené právo využívat informace vzešlé ze Studie, např. CRF. Společnost ACTELION nebo jí ustanovená CRO budou mít v souladu s místními etickými směnicemi platnými ve ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ 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.

6.2. Společnost ACTELION může jmenovat nezávislé osoby, které budou pověřeny prováděním auditů Studie. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ musí dát pro účely jakéhokoli takového auditu k dispozici veškerou dokumentaci vztahující se ke Studii.

7. Odpovědnost a odškodnění

7.1. Společnost ACTELION se zavazuje odškodnit a nahradit újmu na zdraví, včetně smrti, která vznikne subjektům hodnocení v důsledku účasti

documentation pertaining to the Study for any such audit.

7 Liability and Indemnification

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

- a) The event resulted from the Study drug administration, 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 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.

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

7.2 Moreover, ACTELION shall not be liable for events resulting from diagnostic or therapeutic measures not specifically

v klinickém hodnocení, kdykoli bude možno zjistit příčinný vztah mezi událostí a postupem použitým při Studii nebo hodnoceným léčivým přípravkem, a k úhradě jakékoliv újmy, ke které bude povinen ZKOUŠEJÍCÍ, ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ a studijní personál a přidružená zúčastněná zdravotnická zařízení, pokud:

- a) Událost byla způsobena v souvislosti s podáváním hodnoceného léčivého přípravku, přičemž hodnocený léčivý přípravek byl podáván v souladu s Protokolem.
- 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 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. Společnost ACTELION nenesे odpovědnost za události, ke kterým dojde výlučně v důsledku základního onemocnění subjektu hodnocení.

7.3. Mimoto společnost ACTELION nenesе 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

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.

7.3 This Indemnity provided by ACTELION shall further apply in full 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.
- b) ACTELION will be permitted, at its costs, responsibility, 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.

8 Insurance

8.1 ACTELION represents and warrants to have executed and to maintain for the

případě se ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ a ZKOUŠEJÍCÍ zavazují přijmout odpovědnost a nahradit škodu a újmu vzniklou společností ACTELION a/nebo jejím přidruženým společností.

7.4. Nárok na uvedenou náhradu škody poskytnutou společností ACTELION bude navíc možno uplatnit v plné výši pouze tehdy, budou-li splněny následující podmínky:

- a) ACTELION musí být co nejdříve informován o jakékoli stížnosti, žalobě nebo soudní při, ze kterých vyplývá právo na náhradu újmy, přičemž ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ souhlasí s tím, že společností ACTELION ve všech takových případech poskytne plnou součinnost při obraně proti nebo postupu ve všech takových případech.
- b) Společností ACTELION bude umožněno, aby na vlastní náklady, odpovědnost a dle vlastního uvážení vedla obranu nebo rozhodovala o postupu ve všech takových případech.
- c) Žádný případ nebude urovnán bez předchozího písemného souhlasu společností ACTELION.

Pojištění

8.1. Společností ACTELION závazně prohlašuje, že uzavřela 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. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ si na své vlastní náklady sjedná a bude udržovat v platnosti přiměřené komerční pojištění obecné odpověd-

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 in accordance with legal regulations at their sole cost and expense for the whole period of conducting the Study pursuant hereto.

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.

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

nosti jakož i pojištění profesní odpovědnosti za škodu způsobenou svou činností po celou dobu provádění Studie v souladu se zákonnými předpisy.

9. Zveřejňování

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

9.2. Společnost ACTELION 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, rukopisů, abstraktů, 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

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

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

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

9.4. Multicentrické studie smějí být zveřejňovány pouze v celém rozsahu a nikoli jako data shromážděná v jednotlivých centrech. Nehledě na toto pravidlo smí ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ 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 společností ACTELION nedojde ke zveřejnění výsledků studie a současně nebude projednáváno žádné navrhované zveřejnění s řídicím nebo publikačním výborem, a to za předpokladu, že:

- a) ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ vydá jednoznačné prohlášení, že studie prováděná ve ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ byla součástí multicentrické studie a uvede odkaz na zveřejnění zahájení multicentrické studie, pokud toto bylo provedeno,
- b) ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ vydá jednoznačné prohlášení, že údaje předložené v jeho publikaci představují podмноžinu údajů shro-

study results and/or data on sub-studies defined in the Protocol, provided that:

- a) INSTITUTION clearly states that the study conducted at INSTITUTION 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 data interpretation and conclusions of INVESTIGATOR and/or INSTITUTION in the publication applies only to the data collected at the INSTITUTION; 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)

mážděných v průběhu celé multicentrické studie a uvede procentuální podíl na celkovém objemu údajů a související snížení síly statistické analýzy,

- c) ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ vydá jednoznačné prohlášení, že interpretace údajů v jeho publikaci představuje názor ZKOUŠEJÍCÍHO a/nebo ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ a nikoli názor kteréhokoli jiného výzkumného pracovníka podléjícího se na provádění multicentrické studie,
- d) ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ vydá jednoznačné prohlášení, že interpretace údajů a závěry ZKOUŠEJÍCÍHO a/nebo ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ uvedené v publikaci se týkají pouze údajů shromážděných ve ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ, a
- e) jsou splněny nezbytné předpoklady podle odstavce 9.3.

9.5. Řídící a publikační komise, bude-li ustanovena, jakož i ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ souhlasí s tím, že jakoukoli zamýšlenou publikaci obsahující výsledky Studie (včetně, nikoli však výlučně, rukopisů, abstrakt, sdělení atd.), ať individuální nebo multicentrické, předloží společnosti ACTELION vždy nejméně šedesát (60) dnů před předáním vydavateli nebo jakékoli třetí osobě. Během tohoto období v délce šedesáti (60) dnů může společnost ACTELION písemně požádat o to, aby řídící a publikační komise, bude-li ustanovena, nebo ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ takovou publikaci pozdrželi a umožnili tak zajištění potenciální patentové ochrany jakéhokoli vynálezu /zlepšovacího návrhu popsaného v příslušných podkladech. Mimoto společnost ACTELION uvědomí řídící a publikační komisi, bude-li ustanovena, nebo ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ o jakýchkoli připomínkách k navrhované publikaci

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 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

jakož i o připomínkách k interpretaci dat a/nebo k závěrům, načež řídící a publikační komise, bude-li ustanovena, nebo ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ veškeré změny oprávněně požadované společností ACTELION v dobré víře zváží. Přitom se má za to, že bez předchozího písemného souhlasu společností ACTELION nebudou zveřejněny žádné důvěrné informace - kromě údajů a výsledků, které smějí být zveřejněny podle ustanovení tohoto článku - a/nebo informace ve výlučném vlastnictví společností ACTELION, přičemž udělení takového souhlasu nemá být neodůvodněně odepřeno nebo pozdrženo.

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

9.7. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ společnosti ACTELION uděluje a ACTELION si vyhrazuje výlučné právo na uvádění odkazů na a jakékoli publikace ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ vytvořené v souvislosti se Studii a na využívání těchto publikací za účelem podpoření žádostí o registraci nového léčivého přípravku, předkládaných společností ACTELION nebo jejím jménem jakémukoli regulačnímu orgánu.

9.8. Bez předchozího písemného souhlasu ZKOUŠEJÍCÍHO a/nebo ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ, přičemž takový souhlas nemá být neodůvodněně odepřen, nesmí společnost ACTELION při jakýchkoli komerčních činnostech (např. v inzerci atd.) zmiňovat, ať přímo či nepřímo, jméno ZKOUŠEJÍCÍHO, název ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ ani tato jména či názvy využívat k doporučení kvality, účinnosti a/nebo

submitted by or on behalf of ACTELION to any regulatory authority.

bezpečnosti konečného produktu a/nebo léčivého přípravku.

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, INSTITUTION's, or use the same as recommenders of the quality, efficacy, and/or safety of the finished product and/or drug.

9.9. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ zajistí, že v souvislosti se Studii budou přijata odpovídající opatření, která zaručí, že se ustanoveními tohoto článku bude řídit také veškerý studijní personál.

9.9 INSTITUTION will ensure that adequate provisions are in place with the Study Staff provided by the INSTITUTION for the Study in order to guarantee compliance with this Clause.

10. Práva k předmětům duševního vlastnictví

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

10.2. Pokud by v této Studii měly původ jakékoli vynálezy/zlepšení, bude společnost ACTELION oprávněna, aniž by tím ZKOUŠEJÍCÍMU a/nebo ZDRAVOTNICKÉMU ZAŘÍZENÍ vznikl nárok na další platbu, podat patentové přihlášky vlastním jménem, přičemž se uvedené vynálezy a zlepšení stanou a zůstanou výlučným vlastnictvím společnosti ACTELION. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ souhlasí s tím, že společnosti ACTELION na její účet 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 Intellectual Property Rights

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

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.

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 ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ.

INSTITUTION agrees to provide ACTELION at Actelion's expense with all requested

11. Transparentnost

11.1 ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ tímto potvrzuje a

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.

10.3 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.

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, governmental regulations and/or orders and EFPIA guidelines in the respective territory.

12 Term and Termination

12.1 This Agreement shall come into force and effect 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).

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.

dává svůj souhlas s tím, že ACTELION může zpřístupnit jakékoli podmínky této smlouvy a zejména identitu ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ (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, vládními nařízeními a/nebo pokyny či guideliny EFPIA v rámci příslušného území.

12. Trvání a ukončení

12.1. Tato smlouva vstupuje v platnost a nabývá účinnosti od data připojení posledního podpisu smluvních stran a zůstane v platnosti po dobu trvání Studie (tj. do přijetí závěrečné zprávy společností ACTELION).

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. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ souhlasí s tím, že během trvání této smlouvy bude společnost ACTELION písemně informovat o jakýchkoli kolidujících mandátech od třetích stran a společnost ACTELION se může rozhodnout, zda takovou situaci bude akceptovat či nikoli. Rozhodne-li se společnost ACTELION, že je pro ni taková situace nepřijatelná, má právo ukončit tuto smlouvu výpovědí ve lhůtě určené společností ACTELION ve výpovědi.

12.4. V případě, že ZKOUŠEJÍCÍ v průběhu provádění Studie z jakéhokoli důvodu přestane zastávat svoji

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 with INSTITUTION 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

13.1 The contact person at ACTELION will be: [REDACTED] or any other person ACTELION may designate.

funkci ve ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ, musí to být společností ACTELION neprodleně oznámeno ZKOUŠEJÍCÍM nebo ZDRAVOTNICKÝM ZAŘÍZENÍM a společnost ACTELION má právo buď ukončit tuto smlouvu, nebo jmenovat jiného zkoušejícího z řad zaměstnanců ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ.

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 ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ, bude mít společnost ACTELION právo ukončit s okamžitou účinností účast ZKOUŠEJÍCÍHO (ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ) ve Studii. Nastane-li taková situace, společnost ACTELION o ní uvedomí správní orgán(y).

Různé

13.1. Kontaktní osobou společnosti ACTELION bude: [REDACTED] nebo kterákoli další osoba, kterou společnost ACTELION případně ustanoví.

13.2. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ bez předchozího písemného souhlasu společností ACTELION nepostoupí nebo nepřevéde žádné ze svých práv nebo povinností vyplývajících z této smlouvy. Jakékoli postoupení nebo převedení kterýchkoli z těchto práv nebo povinností učiněné bez předchozího písemného souhlasu společností ACTELION bude od počátku neplatné a bude považováno za důvod k okamžitému ukončení smlouvy společností ACTELION, která tím bude zproštěna jakéhokoli závazku nebo odpovědnosti, jež by pro ni z takového ukončení jinak vyplývaly. Společnost ACTELION může postoupit nebo jinak převést tuto Smlouvu a/nebo kterákoli nebo

13.2 INSTITUTION will not assign or transfer any of their rights or obligations hereunder without prior written consent of ACTELION. Any assignments or transfer of any obligations or rights hereunder without the prior written consent of ACTELION, shall be null and void and render this Agreement subject to immediate termination by ACTELION without any obligation or liability attached to ACTELION as a result of such termination. ACTELION may assign or otherwise transfer this Agreement and/or any or all of its rights and obligations hereunder (i) to Affiliates or (ii) to a successor in interest in connection with any merger, acquisition, consolidation, re-organization, sale, or other transaction relating to all or substantially all of its assets or sale of the business unit to which this Agreement relates. ACTELION will provide INSTITUTION with written notification of any such assignment or transfer.

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.

veškerá svá práva a povinnosti podle ní (i) svým Spřízněným společnostem nebo (ii) svému nástupci v souvislosti s jakoukoli fúzí, akvizicí, konsolidací, reorganizací, prodejem nebo jinou transakcí související se všemi nebo s podstatnou částí jeho majetku nebo s prodejem obchodního útvaru, jehož se týká tato Smlouva. Společnost ACTELION poskytne ZDRAVOTNICKÉMU ZAŘÍZENÍ písemné oznámení o takovém postoupení nebo převodu.

13.3. Tato smlouva a k ní připojené přílohy A až E, 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. 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 občanského zákoníku žádné ze stran nevznikne právo domáhat se obnovení jednání o smlouvě v případě jakékoli změny okolností. Ustanovení § 1765 odst. 1 a § 1766 občanského zákoníku se nepoužijí.

- 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 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.
- 13.6. 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 ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ může s předchozím písemným souhlasem společnosti ACTELION daným v každém takovém případě subdodavatel-sky 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) ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ 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 Vztah ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ se společností ACTELION dle této Smlouvy bude vztahem nezávislých zhotovitelů a nikoli zástupců, společného podniku nebo společníka společnosti ACTELION. Žádné ustanovení této Smlouvy se nevykládá tak, že naznačuje existenci pracovního poměru mezi ZDRAVOTNICKÝM ZAŘÍZENÍM na jedné straně a společností ACTELION na druhé straně.
- 13.9 Smluvní strany se zavazují jednat v dobré víře, bude-li k dokončení této Studie vyžadována jakákoliv úprava, změna nebo doplnění této Smlouvy. Jakoukoli úpravu, změnu nebo

13.8 INSTITUTION's relationship with ACTELION under this Agreement shall be that of independent contractors and not as an agent, joint venture, or partner of ACTELION. 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.

13.9 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.

14 Applicable Law and Venue

14.1 This Agreement is in accordance with the laws of the Czech Republic, under exclusion of its conflicts of laws rules.

14.2 In case of controversies, which cannot be settled amicably, the matter shall be brought before the competent general courts of the Czech Republic. The jurisdiction of arbitral courts is excluded

14.3 The agreement has been issued in both languages English and Czech. In case of discrepancy between both languages, the Czech version shall prevail.

doplnění této Smlouvy musí schválit společnost ACTELION a musí být písemná a podepsaná všemi Smluvními stranami.

14. Použitelné zákony a místní soudní příslušnost

14.1. Tato smlouva se řídí právními předpisy České Republiky. V případě rozporu ustanovení této smlouvy a zákonných norem jsou nadřazena ustanovení příslušného zákona.

14.2. V případě vzniku sporu, který se nepodaří urovnat smírným narovnáním, bude záležitost předložena k projednání příslušným obecným soudům České Republiky. Příslušnost rozhodčích soudů je vyloučena.

14.3 Tato smlouva byla vyhotovena v anglické a české jazykové verzi. V případě rozporu těchto dvou jazykových verzí bude převažovat česká jazyková verze.

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

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

Za ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ

Podpis:

Jméno:

Funkce:

Datum:

Ing. Petr Fiata

generální ředitel

20-03-2018

02
Krajská zdravotní, a.s.
Sociální péče 3316/12A
401 13 Gost' nad Labem

Annexes of this agreement:

Exhibit A: Protocol of Study No. AC 058B303

Exhibit B: Schedule of Payments

Za ACTELION Pharmaceuticals Ltd:

Exhibit C: Supplier Master Data Form

Podpis: _____

Exhibit D: Power of Attorney

Jméno: _____

Funkce: _____

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

Datum: _____

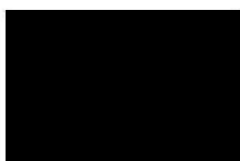
Podpis: _____

Jméno: _____

Funkce: _____

Datum: _____

For INSTITUTION:



zdravotní, a.s.
péče 3316/12/
Ústí nad Labem
438617
235198427

Signature: _____

Name: _____

Ing. Petr Fiala

Title: _____

generální ředitel

Date: _____

20-03-2018

For ACTION Pharmacy Ltd:



Title: _____

Date: _____

28 February 2018

Signature: _____

Name: _____

Title: _____

Date: _____

27 Feb 2018

Exhibit A: Final Protocol

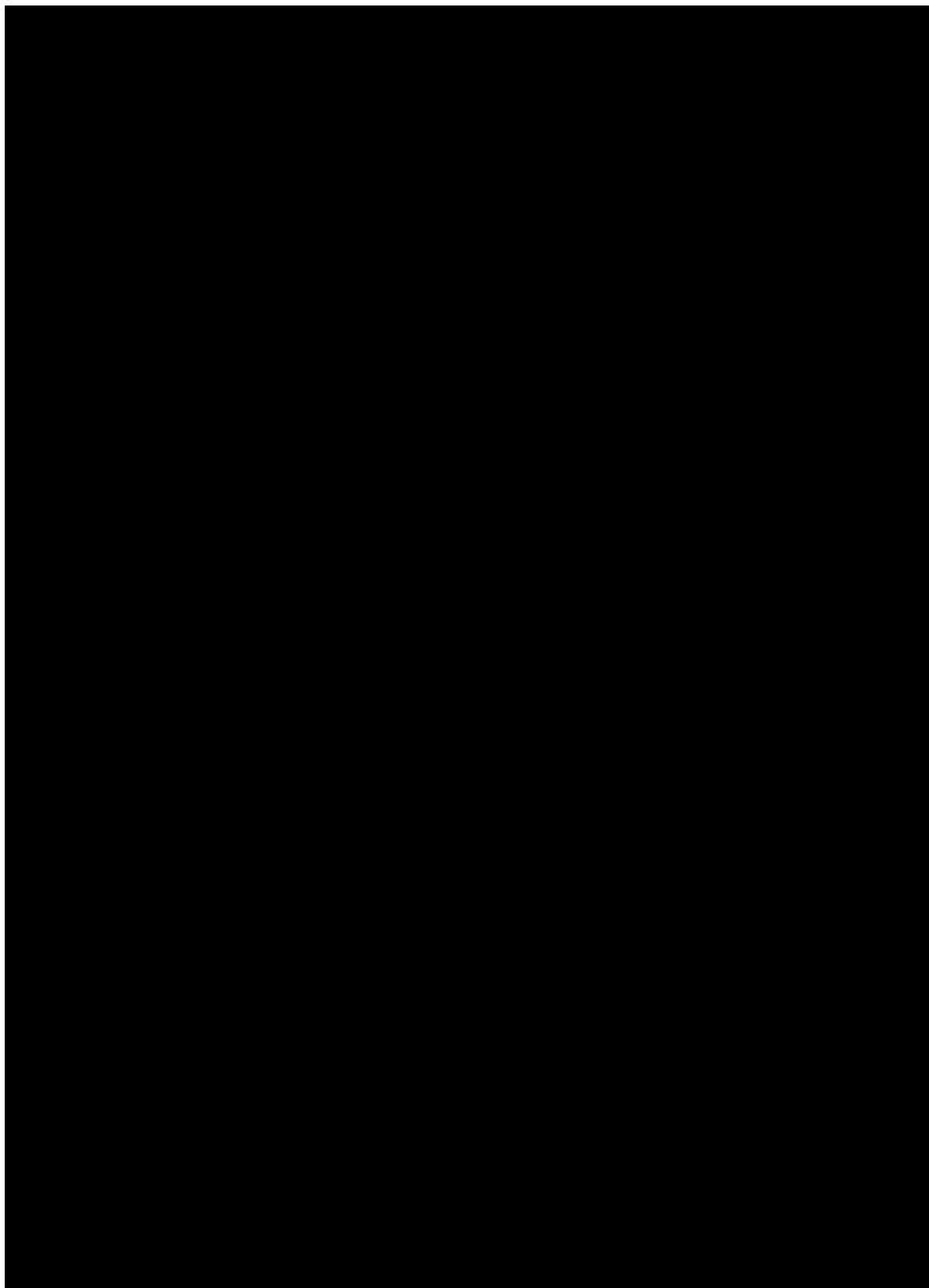
AC-058B303

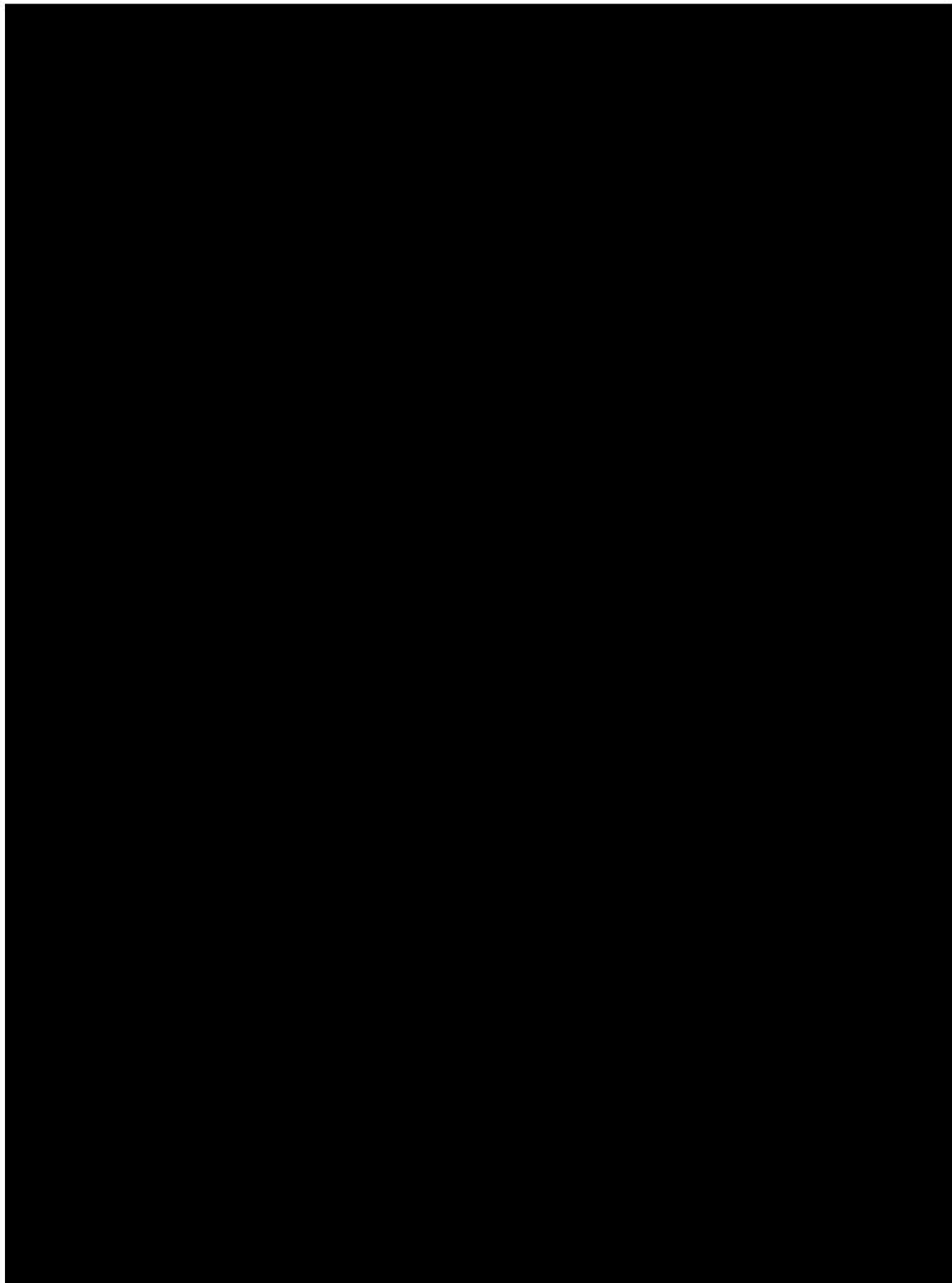
Příloha A: Finální protokol

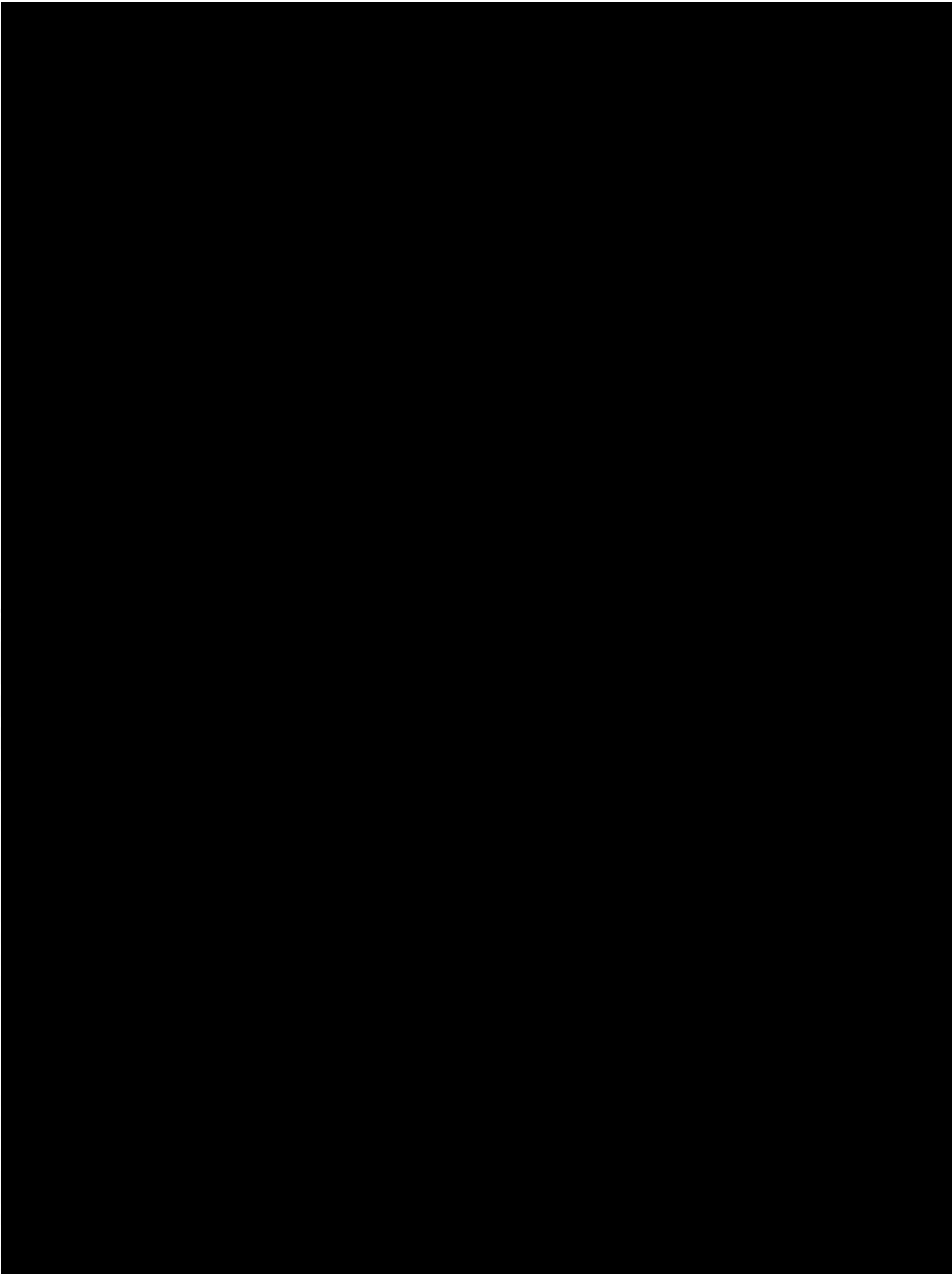
AC-058B303

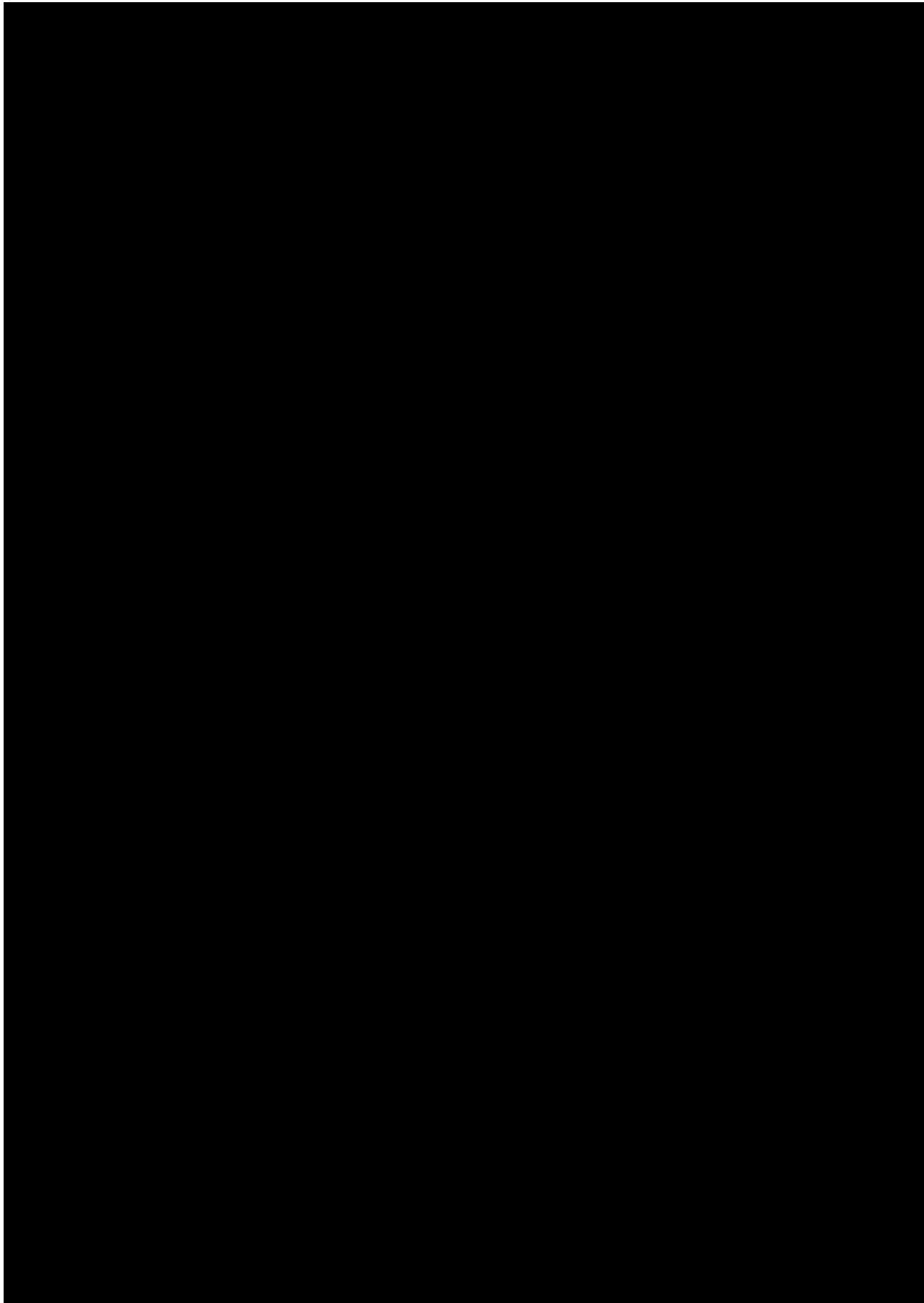
Exhibit B: Payment Schedule

Protocol AC-058B303 / Protokol AC-058B303









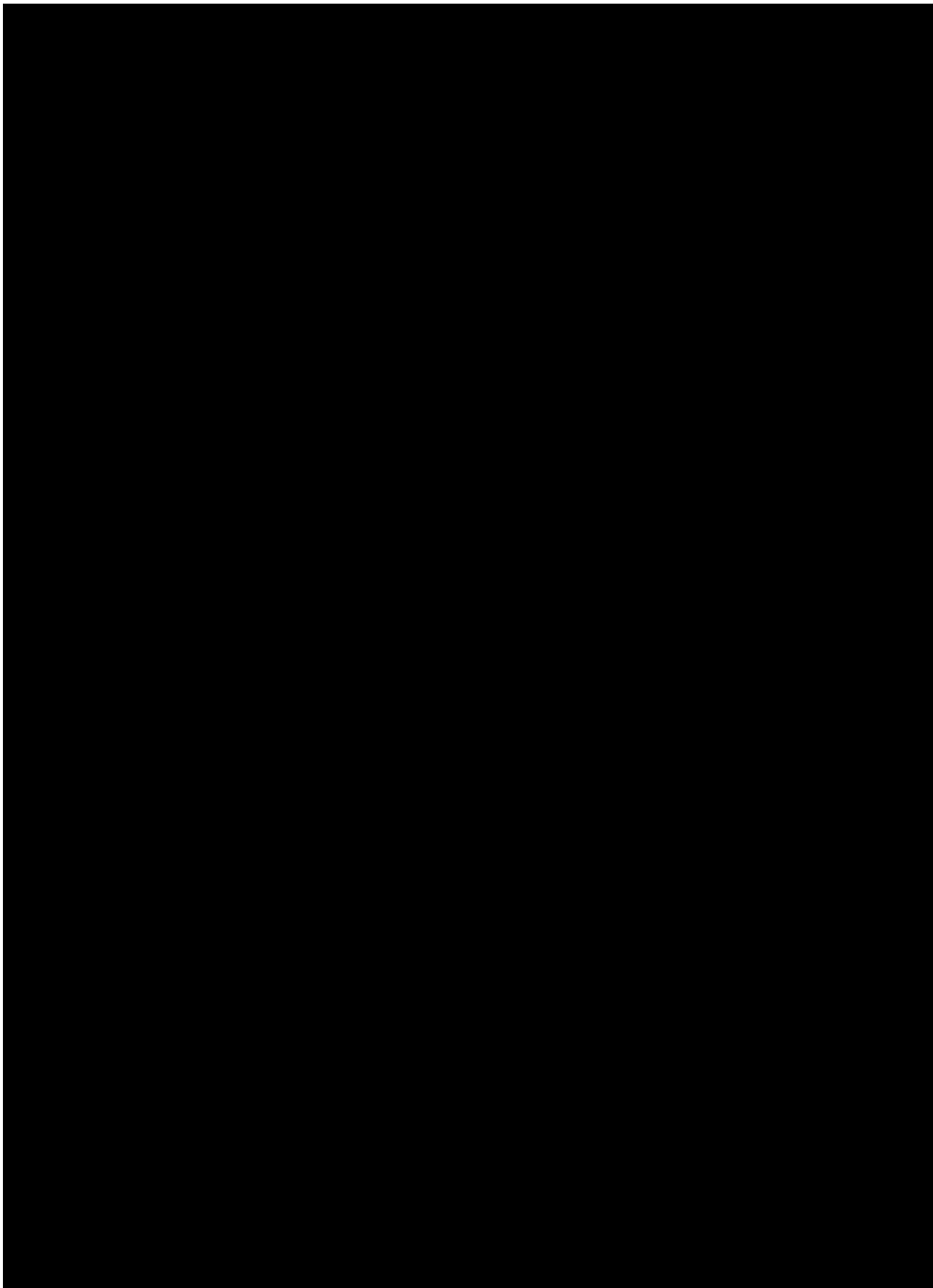
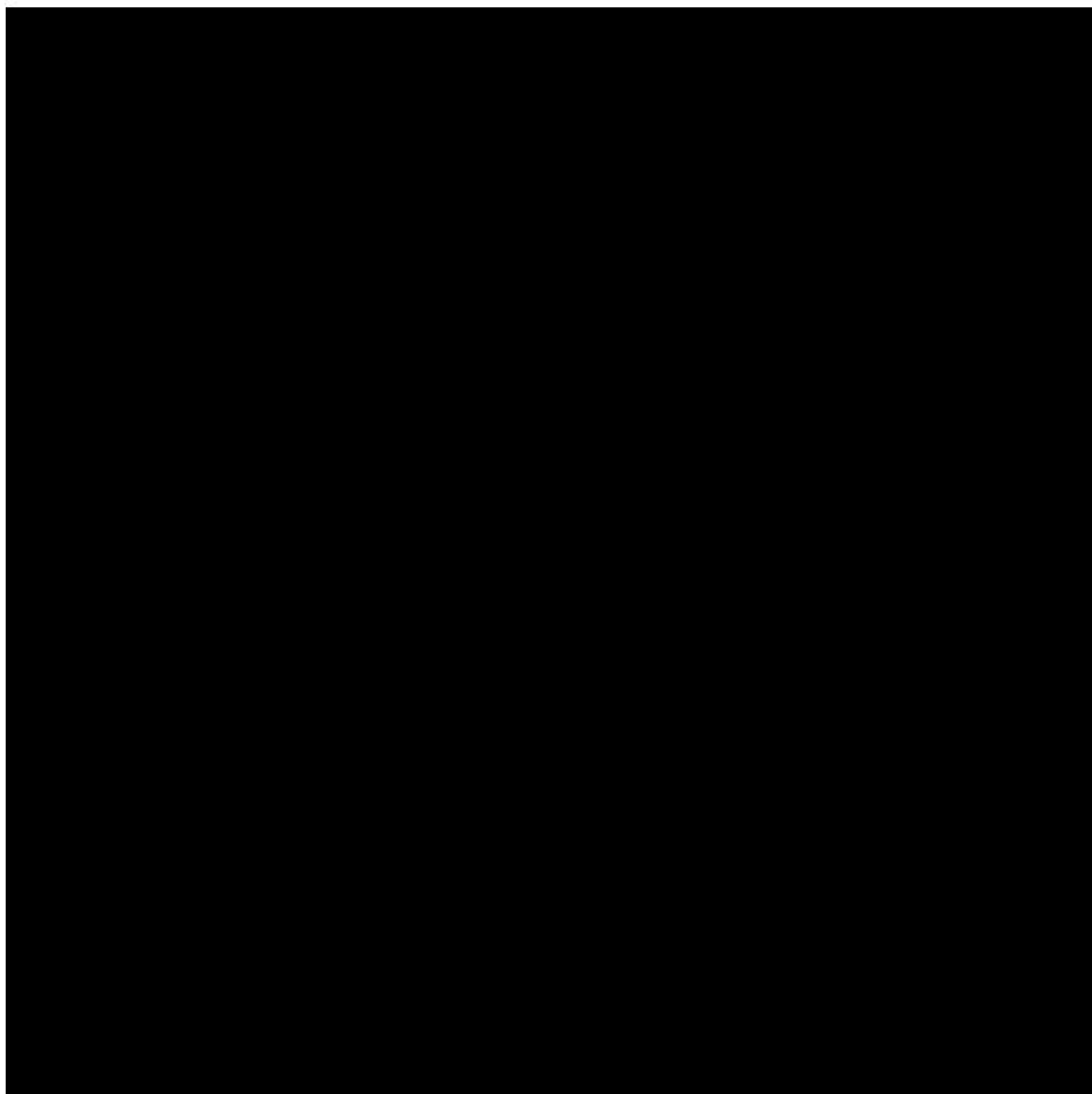


Exhibit C: Supplier Master Data

Protocol AC-058B303 / Protokol AC-058B303



**Exhibit D:
Power of attorney**