

| Dodatek 2 ke Smlouvě o zabezpečení klinického hodnocení | Amendment 2 to Agreement on Clinical Study |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tento dodatek 2 ke smlouvě o zabezpečení klinického hodnocení („ dodatek 2 “) mezi: | This Amendment 2 to Agreement on Clinical Study („ Amendment 2 “) between: |
| PPD Czech Republic, s.r.o. , se sídlem Budějovická alej, Antala Staška 2027/79, 140 00 Praha 4, Česká republika („ PPD “) | PPD Czech Republic, s.r.o. , with its registered address at Budějovická alej, Antala Staška 2027/79, 140 00 Prague 4, Czech Re- public („ PPD “) |
| a | and |
| Fakultní nemocnici Plzeň , se sídlem na adrese Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň - Bory, Česká republika a řešitelským centrem hemato-onkologickým oddělením na adrese Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň - Lochotín, Česká republika, jednajícím prostřednictvím MUDr. Václava Šimánka, Ph.D., ředitele („ zdravotnické zařízení “) | Fakultní nemocnice Plzeň , with its registered address at Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň - Bory, Czech Republic and with Study Site Hematological – oncological department at Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň - Lochotín, Czech Republic, represented by MUDr. Václav Šimánek, Ph.D., director („ Medical Facility “) |
| a | and |
| MUDr. Pavlem Jindrou, Ph.D. , trvalým bydlištěm XXX („ zkoušející “) | MUDr. Pavel Jindra, Ph.D. , with permanent residence at XXX („ Investigator “) |
| dále jednotlivě jako „ smluvní strana “ a společně jako „ smluvní strany “ | each a „ Party “ and collectively the „ Parties “ |
| je dodatkem smlouvy o zabezpečení klinického hodnocení mezi PPD, zdravotnickým zařízením a zkoušejícím, která byla plně podepsaná dne 15. března 2013 („ smlouva “) a dodatku 1 ke smlouvě o zabezpečení klinického hodnocení, který byl plně podepsán dne 4. dubna 2013 („ dodatek 1 “). | shall be an amendment to that certain Agreement on Clinical Study between PPD, Medical Facility and Investigator fully executed on March 15 th , 2013 („ Agreement “) and Amendment 1 to Agreement on Clinical Study fully executed on April 4 th 2013 („ Amendment #1 “). |
| SMLUVNÍ STRANY PROHLAŠUJÍ, ŽE | WITNESSETH |
| VZHLEDEM K TOMU, že PPD, zdravotnické zařízení a zkoušející uzavřeli smlouvu, podle které zdravotnické zařízení/zkoušející poskytují PPD určité služby spojené s klinickým hodnocením dle protokolu č. PCYC-1116-CA s názvem: „Otevřené rozšířené klinické hodnocení u pacientů od 65 let věku s chronickou lymfocytární leukémií (CLL) nebo lymfomem z malých lymfocytů (SLL), kteří se zúčastnili klinického hodnocení PCYC-1115-CA (PCI-32765 versus Chlorambucil)“, a | WHEREAS, PPD, Medical Facility and Investigator have entered into the Agreement pursuant to which the Medical Facility/ Investigator provides certain Study services to PPD according to Protocol no. PCYC-1116-CA entitled: „An Open-label Extension Study in Patients 65 Years or Older with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) or Small Lymphocytic Lymphoma (SLL) Who Participated in Study PCYC-1115-CA (PCI-32765 versus Chlorambucil)“; and |
| VZHLEDEM K TOMU, že si smluvní strany přejí upravit podmínky smlouvy, jak je stanoveno v tomto dodatku 2, | WHEREAS, the Parties desire to amend the terms of the Agreement as set forth herein. |
| DOHODLY SE smluvní strany s ohledem na obsah tohoto dodatku 2 a s úmyslem být jím právně vázány takto: | NOW, THEREFORE, for the valuable consideration contained herein, and intending to be legally bound, the Parties agree as follows: |
| 1. doplnit smlouvu následovně: a. Sekce III. odstavec 3) smlouvy bude plně nahrazen následujícím aktualizovaným textem: „Klinické hodnocení nebude v řešitelském centru zahájeno dříve, než vejde | 1. to update the Agreement with the following: a. Section III paragraph 3 in the Agreement will be deleted in its entirety and replaced with the revised following section: “The Clinical Study will not be started in the Study |

| <p>v platnost tato smlouva a budou splněny další podmínky vyžadované příslušnými právními předpisy. Zařazování subjektů hodnocení do klinického hodnocení bude zahájeno v průběhu XXX XXXX. Předpokládaný čas potřebný k provedení klinického hodnocení je od XXX XXXX do XXX XXXX. Doba provádění klinického hodnocení může být v jeho průběhu prodloužena nebo zkrácena. Společnost PPD písemně oznámí zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu případné změny v předpokládaném čase potřebném k řádnému provedení klinického hodnocení. Změny doby trvání klinického hodnocení není nutno provádět prostřednictvím dodatku této smlouvy.“</p> <p>b. Název protokolu byl Amedmentem 2 k protokolu změněn z „Otevřené rozšířené klinické hodnocení u pacientů od 65 let věku s chronickou lymfocytární leukémií (CLL) nebo lymfomem z malých lymfocytů (SLL), kteří se zúčastnili klinického hodnocení PCYC-1115-CA (PCI-32765 versus Chlorambucil)“ na „Otevřené rozšířené klinické hodnocení u pacientů od 65 let věku s chronickou lymfocytární leukémií (CLL) nebo lymfomem z malých lymfocytů (SLL), kteří se zúčastnili klinického hodnocení PCYC-1115-CA (Ibrutinib versus Chlorambucil)“</p> <p>c. Příloha číslo 1 – Rozpis plateb bude doplněna následovně:</p> | <p>Site before this Agreement becomes valid and other conditions required by relevant legal regulations are fulfilled. Selection of Clinical Study subjects for the Clinical Study will begin during XXX XXXX. The entire Clinical Study is planned to be conducted from XXX XXXX to XXX XXXX. The term of the Clinical Study may be extended or shortened during its course. PPD will inform the Medical Facility and the Investigator of any changes related to the expected term of the conduct of the Clinical Study. Changes of the term of the Clinical Study will not necessitate an amendment hereto.“</p> <p>b. The title of the Protocol was changed by Protocol Amendment 2 from „An Open-label Extension Study in Patients 65 Years or Older with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) or Small Lymphocytic Lymphoma (SLL) Who Participated in Study PCYC-1115-CA (PCI-32765 versus Chlorambucil)“ to „An Open-label Extension Study in Patients 65 Years or Older with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) or Small Lymphocytic Lymphoma (SLL) Who Participated in Study PCYC-1115-CA (Ibrutinib versus Chlorambucil)“</p> <p>c. Following shall be added to the Appendix no.1 Payment Schedule:</p> | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%; text-align: center;">Popis Návštěv / Visit Description</th> <th style="width: 40%; text-align: center;">Platby za jeden subjekt hodnocení v Kč za jednu návštěvu / Amount per subject per visit in CZK</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">XXX</td> <td style="text-align: center;">XXX</td> </tr> </tbody> </table> | | Popis Návštěv / Visit Description | Platby za jeden subjekt hodnocení v Kč za jednu návštěvu / Amount per subject per visit in CZK | XXX | XXX |
| Popis Návštěv / Visit Description | Platby za jeden subjekt hodnocení v Kč za jednu návštěvu / Amount per subject per visit in CZK | | | | |
| XXX | XXX | | | | |
| <p>2. Dodatek 2 se podpisem smluvních stran stane součástí smlouvy a veškeré odkazy na smlouvu budou znamenat odkaz na smlouvu včetně dodatku 2.</p> | <p>2. Upon execution, this Amendment 2 shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference therein.</p> | | | | |
| <p>3. Všechna ostatní ustanovení a podmínky smlouvy zůstávají v plné platnosti a účinnosti. V případě jakéhokoli rozporu mezi ustanoveními smlouvy, dodatku 1 a tohoto dodatku 2 budou rozhodující a řídicí ustanovení tohoto dodatku 2.</p> | <p>3. All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. In the event of any conflict between the terms of the Agreement, Amendment 1 and this Amendment 2, the terms of this Amendment 2 shall govern and control.</p> | | | | |
| <p>4. Veškerá použitá terminologie, která není blíže definována v tomto dodatku 2 bude mít stejný význam jako je uvedeno ve smlouvě.</p> | <p>4. All capitalized terms used, but not otherwise defined herein, shall have the meanings ascribed to them in the Agreement.</p> | | | | |

**NA DŮKAZ SOUHLASU se zněním dodatku 2
připojují smluvní strany své podpisy níže.**

**IN WITNESS OF THEIR CONSENT to this
Amendment 2, the Parties have signed below.**

PPD:

Podpis/Signature: _____

Jméno/Name: _____

Pozice/Title: _____

Datum/Date: _____

Zdravotnické zařízení/Medical Facility: Fakultní nemocnice Plzeň

Podpis/Signature: _____

Jméno/Name: _____

Pozice/Title: _____

Datum/Date: _____

Zkoušející/Investigator:

Podpis/Signature: _____

Jméno/Name: MUDr. Pavel Jindra, Ph.D.

Datum/Date: _____