

AMENDMENT 2 TO CONTRACT ON CLINICAL TRIAL	DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ
<p>This Amendment 2 to Contract On Clinical Trial (“Amendment”) is between IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., with its seat at Pernerova 691/42, 186 00 Pague 8 - Karlín, Czech Republic (“IQVIA” and/or “Contractual Research Organization” or “CRO”), Masarykův onkologický ústav, having a place of business at Žlutý kopec 7, Brno, zip code 656 53, Czech Republic (the “Provider”), Astra Zeneca AB, having a place of business at 151 85 Södertälje, Sweden, SE-151 85 (the “Sponsor” and/or “Astra Zeneca”) and [REDACTED], an [REDACTED] of the Provider, with the address at [REDACTED] (the “Principal Investigator”) each a “Party” and together the “Parties” and is effective as of the date last signed below.</p>	<p>Tento dodatek č. 2 ke smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „Dodatek“) se uzavírá mezi společnostmi IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., se sídlem Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 – Karlín, Česká republika (dále jen „společnost IQVIA“ a/nebo „smluvní výzkumná organizace“ nebo „CRO“), Masarykovým onkologickým ústavem, se sídlem Žlutý kopec 7, Brno, PSČ 656 53, Česká republika (dále jen „Poskytovatel“), společností Astra Zeneca AB, se sídlem 151 85 Södertälje, Švédsko, SE-151 85 dále jen „zadavatel“ a/nebo „Astra Zeneca“) a [REDACTED] Poskytovatele, bytem [REDACTED] (dále jen „hlavní zkoušející“), dále samostatně označovanými jako „strana“ a společně jako „strany“, a nabývá účinnosti k datu posledního podpisu níže.</p>
WITNESSETH:	TÍMTO SE STVRZUJE:
<p>WHEREAS, IQVIA, Provider, Sponsor and Investigator are Parties to an agreement entitled Contract On Clinical Trial for Protocol “An Open Label, Single Arm, Multicentre Study to Assess the Clinical Effectiveness and Safety of Lynparza (Olaparib) Capsules Maintenance Monotherapy in Platinum Sensitive Relapsed somatic or germline BRCA Mutated Ovarian Cancer Patients who are in Complete or Partial Response Following Platinum based Chemotherapy (ORZORA)”, effective as of December 8, 2015 and amended on July 18, 2017 (the “Agreement”), and the parties desire to amend such Agreement;</p>	<p>JELIKOŽ společnost IQVIA, Poskytovatel, Zadavatel a zkoušející, kteří jsou stranami této smlouvy o klinickém hodnocení, týkající se protokolu „Otevřené, jednoramenné, multicentrické klinické hodnocení posuzující klinickou účinnost a bezpečnost tobolek Lynparza (Olaparib) při udržovací monoterapii pacientek s karcinomem vaječniku se somatickou nebo zárodečnou mutací BRCA citlivým na léčbu platinou, u nichž došlo k relapsu a které úplně nebo částečně odpovídají na chemoterapii založenou na platině (ORZORA)“, uzavřeli smlouvu o klinickém hodnocení k datu 8. prosince 2015 a s dodatkem k datu 18. července 2017 (dále jen „smlouva“), a strany si přejí tuto smlouvu upravit;</p>
<p>WHEREAS, the Protocol has been updated with Edition 3 from 22 July 2016 where additional procedures were included in the list</p>	<p>JELIKOŽ došlo k aktualizaci protokolu na verzi 3 ze dne 22. července 2016, kdy do seznamu vyšetření ve studii byly doplněny</p>

of Study assessments;		dodatečné postupy;																																					
WHEREAS , the Study Budget and Payment Schedule shall be updated to reflect the new procedures as per Protocol Edition 3.		JELIKOŽ Rozpočet studie a Platební přehled budou aktualizovány tak, aby odpovídaly novým postupům v souladu s verzí 3 protokolu.																																					
NOW THEREFORE , in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:		NYNÍ S OHLEDEM NA SHORA UVEDENÉ , se zřetelem na vzájemné sliby a úmluvy zde obsažené a další náležitě a opodstatněné důvody, jejichž přijetí a dostatečnost se tímto uznává, se strany tímto dohodly upravit smlouvu následovně:																																					
1. TABLE 1: Planned Subject Visits, included in Appendix No. 1. “BUDGET & PAYMENT SCHEDULE” of Agreement is hereby deleted in its entirety and replaced as follows:		1. TABULKA č. 1: Plánované návštěvy subjektů, která je součástí Přílohy č. 1 „ROZPOČET A PLATEBNÍ PŘEHLED“ smlouvy, se tímto zcela ruší a nahrazuje se následujícím:																																					
BUDGET TABLE		TABULKA ROZPOČTU																																					
TABLE 1: <u>Planned Subject Visits:</u>		TABULKA Č. 1: <u>Plánované návštěvy subjektů:</u>																																					
<table border="1"> <thead> <tr> <th>VISIT</th> <th>VISIT PAYMENT (CZK)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Part 1- Subjects with unknown BRCA status only</td> <td>████</td> </tr> <tr> <td>Part 2- Subjects with known BRCA status only</td> <td>████</td> </tr> <tr> <td>V2</td> <td rowspan="14">████</td> </tr> <tr> <td>V3</td> </tr> <tr> <td>V4</td> </tr> <tr> <td>V5</td> </tr> <tr> <td>V6</td> </tr> <tr> <td>V7</td> </tr> <tr> <td>V8</td> </tr> <tr> <td>V9</td> </tr> <tr> <td>V10</td> </tr> <tr> <td>V11</td> </tr> <tr> <td>V12</td> </tr> <tr> <td>V13</td> </tr> <tr> <td>V14</td> </tr> </tbody> </table>	VISIT	VISIT PAYMENT (CZK)	Part 1- Subjects with unknown BRCA status only	████	Part 2- Subjects with known BRCA status only	████	V2	████	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	V11	V12	V13	V14	<table border="1"> <thead> <tr> <th>NÁVŠTĚVA</th> <th>PLATBA ZA NÁVŠTĚVU (KČ)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. část – pouze subjekty s neznámým stavem BRCA</td> <td>████</td> </tr> <tr> <td>2. část – pouze subjekty se známým stavem BRCA</td> <td>████</td> </tr> <tr> <td>2. NÁVŠTĚVA</td> <td rowspan="11">████</td> </tr> <tr> <td>3. NÁVŠTĚVA</td> </tr> <tr> <td>4. NÁVŠTĚVA</td> </tr> <tr> <td>5. NÁVŠTĚVA</td> </tr> <tr> <td>6. NÁVŠTĚVA</td> </tr> <tr> <td>7. NÁVŠTĚVA</td> </tr> <tr> <td>8. NÁVŠTĚVA</td> </tr> <tr> <td>9. NÁVŠTĚVA</td> </tr> <tr> <td>10. NÁVŠTĚVA</td> </tr> <tr> <td>11. NÁVŠTĚVA</td> </tr> <tr> <td>12. NÁVŠTĚVA</td> </tr> </tbody> </table>	NÁVŠTĚVA	PLATBA ZA NÁVŠTĚVU (KČ)	1. část – pouze subjekty s neznámým stavem BRCA	████	2. část – pouze subjekty se známým stavem BRCA	████	2. NÁVŠTĚVA	████	3. NÁVŠTĚVA	4. NÁVŠTĚVA	5. NÁVŠTĚVA	6. NÁVŠTĚVA	7. NÁVŠTĚVA	8. NÁVŠTĚVA	9. NÁVŠTĚVA	10. NÁVŠTĚVA	11. NÁVŠTĚVA	12. NÁVŠTĚVA
VISIT	VISIT PAYMENT (CZK)																																						
Part 1- Subjects with unknown BRCA status only	████																																						
Part 2- Subjects with known BRCA status only	████																																						
V2	████																																						
V3																																							
V4																																							
V5																																							
V6																																							
V7																																							
V8																																							
V9																																							
V10																																							
V11																																							
V12																																							
V13																																							
V14																																							
NÁVŠTĚVA		PLATBA ZA NÁVŠTĚVU (KČ)																																					
1. část – pouze subjekty s neznámým stavem BRCA	████																																						
2. část – pouze subjekty se známým stavem BRCA	████																																						
2. NÁVŠTĚVA	████																																						
3. NÁVŠTĚVA																																							
4. NÁVŠTĚVA																																							
5. NÁVŠTĚVA																																							
6. NÁVŠTĚVA																																							
7. NÁVŠTĚVA																																							
8. NÁVŠTĚVA																																							
9. NÁVŠTĚVA																																							
10. NÁVŠTĚVA																																							
11. NÁVŠTĚVA																																							
12. NÁVŠTĚVA																																							

V15			13. NÁVŠTĚVA		
Discontinuation of Olaparib			14. NÁVŠTĚVA		
Safety Follow-up 30 days			15. NÁVŠTĚVA		
Total per subject payment			Ukončení léčby olaparibem		
			Bezpečnostní kontrola 30 dnů po léčbě		
			Celková částka za subjekt		
Changes from previous budget are as follows:			Změny oproti předchozímu rozpočtu jsou následující:		
<ul style="list-style-type: none"> Procedure section <ul style="list-style-type: none"> Added Informed consent for HRR testing only to Part 1- Subjects with unknown BRCA status only and Part 2- Subjects with known BRCA status only 			<ul style="list-style-type: none"> Oddíl Postupy <ul style="list-style-type: none"> Přidán informovaný souhlas s vyšetřením HRR pouze do 1. části – pouze subjekty s neznámým stavem BRCA a 2. části – pouze subjekty se známým stavem BRCA 		
2. Appendix No. 1. BUDGET & PAYMENT SCHEDULE of Agreement is hereby amended by adding the following new language:			2. Příloha č. 1 ROZPOČET A PLATEBNÍ PŘEHLED smlouvy se tímto pozměňuje přidáním následujícího nového znění:		
O. Tumor Sample For Determination Of Tumor BRCA Status- Tumor Biopsy (Fresh)			O. Vzorek nádoru k určení stavu BRCA v nádoru – Biopsie nádoru (čerstvý vzorek)		
Tumor Sample For Determination Of Tumor BRCA Status- Tumor Biopsy (Fresh) will be reimbursed by the sum in the amount of [REDACTED] CZK ([REDACTED] CZK) [which includes Provider's overhead] per one sampling. Subject numbers and visit/dates must be included on the invoice.			Odběr vzorku nádoru pro určení stavu BRCA – biopsie nádoru (čerstvý vzorek) bude proplacen částkou ve výši [REDACTED] Kč ([REDACTED] Kč) [včetně režijních nákladů Poskytovatele] za jeden odběr. Faktura musí obsahovat čísla subjektů hodnocení a návštěvu/data.		
P. Informed consent for optional tumour sample on progression			P. Informovaný souhlas s volitelným odběrem vzorku nádoru při progresi		
To compensate Provider's time spent by collecting Informed consent for optional tumour sample on progression will be reimbursed by the sum in the amount of [REDACTED] CZK ([REDACTED] CZK) [which includes Provider's overhead] per one trial subject visit to the			Za kompenzaci času Poskytovatele vynaloženého za účelem získání informovaného souhlasu s volitelným odběrem vzorku nádoru při progresi bude proplacena částka ve výši [REDACTED] Kč ([REDACTED] Kč) [včetně režijních nákladů Poskytovatele] za jednu návštěvu subjektu		

Provider for this purpose. Subject numbers and visit/dates must be included on the invoice.	hodnocení u Poskytovatele za tímto účelem. Faktura musí obsahovat čísla subjektů hodnocení a návštěvu/data.
Q. Blood sample for ctDNA analysis	Q. Vzorek krve pro analýzu ctDNA
Blood sample for ctDNA analysis will be reimbursed by the sum in the amount of [REDACTED] CZK ([REDACTED] CZK) [which includes Provider's overhead] per sampling. Subject numbers and visit/dates must be included on the invoice.	Odběr vzorku krve pro analýzu ctDNA bude proplacen částkou ve výši [REDACTED] Kč ([REDACTED] Kč) [včetně režijních nákladů Poskytovatele] za jeden odběr. Faktura musí obsahovat čísla subjektů hodnocení a návštěvu/data.
R. Lab handling and/or shipping of specimen(s)	R. Manipulace se vzorky v laboratoři a/nebo jejich odeslání do laboratoře
Lab handling and/or shipping of specimen(s) will be reimbursed by the sum in the amount of [REDACTED] CZK ([REDACTED] CZK) [which includes Provider's overhead] per each handling and/or shipping. Subject numbers and visit/dates must be included on the invoice.	Manipulace se vzorky v laboratoři a/nebo jejich odeslání do laboratoře budou proplaceny částkou ve výši [REDACTED] Kč ([REDACTED] Kč) [včetně režijních nákladů Poskytovatele] za každou manipulaci a/nebo odeslání. Faktura musí obsahovat čísla subjektů hodnocení a návštěvu/data.
S. Interpretation and Report; CT Scan of Chest, Abdomen and Pelvis Combined	S. Interpretace a zpráva; kombinovaný CT sken hrudníku, břicha a pánve
Interpretation and Report on CT Scan of Chest, Abdomen and Pelvis Combined will be reimbursed by the sum in the amount of [REDACTED] CZK ([REDACTED] CZK) per report on each procedure. Subject numbers and visit/dates must be included on the invoice.	Interpretace a zpráva z kombinovaného CT skenu hrudníku, břicha a pánve budou proplaceny částkou ve výši [REDACTED] Kč ([REDACTED] Kč) za zprávu z každého vyšetření. Faktura musí obsahovat čísla subjektů hodnocení a návštěvu/data.
T. MRI Chest with Contrast	T. MR hrudníku s kontrastní látkou
MRI Chest with Contrast will be reimbursed by the sum in the amount of [REDACTED] CZK ([REDACTED] CZK) per procedure. Subject numbers and visit/dates must be included on the invoice.	MR hrudníku s kontrastní látkou bude proplacena částkou ve výši [REDACTED] Kč ([REDACTED] Kč) za jedno vyšetření. Faktura musí obsahovat čísla subjektů hodnocení a návštěvu/data.

<p>U. Interpretation and Report; MRI Chest with Contrast</p>	<p>U. Interpretace a zpráva; MR hrudníku s kontrastní látkou</p>
<p>Interpretation and Report on MRI scan of Chest with Contrast will be reimbursed by the sum in the amount of [REDACTED] CZK ([REDACTED] CZK) per report on each procedure. Subject numbers and visit/dates must be included on the invoice.</p>	<p>Interpretace a zpráva z MR vyšetření hrudníku s kontrastní látkou budou proplaceny částkou ve výši [REDACTED] Kč ([REDACTED] Kč) za zprávu z každého vyšetření. Faktura musí obsahovat čísla subjektů hodnocení a návštěvu/data.</p>
<p>V. MRI Abdomen with Contrast</p>	<p>V. MR břicha s kontrastní látkou</p>
<p>MRI Abdomen with Contrast will be reimbursed by the sum in the amount of Seventeen [REDACTED] CZK ([REDACTED] CZK) per procedure. Subject numbers and visit/dates must be included on the invoice.</p>	<p>MR břicha s kontrastní látkou bude proplacena částkou ve výši [REDACTED] Kč ([REDACTED] Kč) za jedno vyšetření. Faktura musí obsahovat čísla subjektů hodnocení a návštěvu/data.</p>
<p>W. Interpretation and Report; MRI Abdomen with Contrast</p>	<p>W. Interpretace a zpráva; MR břicha s kontrastní látkou</p>
<p>Interpretation and Report on MRI scan of Abdomen with Contrast will be reimbursed by the sum in the amount of [REDACTED] CZK ([REDACTED] CZK) per report on each procedure. Subject numbers and visit/dates must be included on the invoice.</p>	<p>Interpretace a zpráva z vyšetření MR břicha s kontrastní látkou budou proplaceny částkou ve výši [REDACTED] Kč ([REDACTED] Kč) za zprávu z každého vyšetření. Faktura musí obsahovat čísla subjektů hodnocení a návštěvu/data.</p>
<p>X. MRI Pelvis with Contrast</p>	<p>X. MR pánve s kontrastní látkou</p>
<p>MRI Pelvis with Contrast will be reimbursed by the sum in the amount of [REDACTED] CZK ([REDACTED] CZK) per procedure. Subject numbers and visit/dates must be included on the invoice.</p>	<p>MR pánve s kontrastní látkou bude proplacena částkou ve výši [REDACTED] Kč ([REDACTED] Kč) za jedno vyšetření. Faktura musí obsahovat čísla subjektů hodnocení a návštěvu/data.</p>
<p>Y. Interpretation and Report; MRI Pelvis with Contrast</p>	<p>Y. Interpretace a zpráva; MR pánve s kontrastní látkou</p>
<p>Interpretation and Report on MRI scan of Pelvis with Contrast will be reimbursed by the sum in the amount of [REDACTED]</p>	<p>Interpretace a zpráva z vyšetření MR pánve s kontrastní látkou budou proplaceny částkou ve výši [REDACTED] Kč</p>

<p>██████████ CZK (██████████ CZK) per report on each procedure. Subject numbers and visit/dates must be included on the invoice.</p>	<p>(██████████ Kč) za zprávu z každého vyšetření. Faktura musí obsahovat čísla subjektů hodnocení a návštěvu/data.</p>
<p>All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment remain in full force and effect.</p>	<p>Veškerá ujednání a podmínky smlouvy, jež tento dodatek výslovně neupravuje, zůstávají plně platné a účinné.</p>
<p>All visits completed before this Amendment is concluded will be reimbursed to the Provider in the payment period immediately following the conclusion of this Amendment and in the sums specified by this Amendment in accordance with the CRFs completed.</p>	<p>Všechny návštěvy dokončené před uzavřením tohoto dodatku budou uhrazeny Poskytovateli v platebním období bezprostředně následujícím po uzavření tohoto dodatku a v částkách stanovených tímto dodatkem v souladu s vyplněnými CRF.</p>

<i>(signature page follows)</i>	<i>(Následuje strana s podpisy.)</i>
<p>IN WITNESS WHEREOF, this Amendment has been executed by the parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.</p>	<p>NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany uzavřely tento dodatek prostřednictvím svých oprávněných zástupců k datu uvedenému níže / k datům uvedeným níže.</p>

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY IQVIA RDS CZECH REPUBLIC S.R.O.: / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE SPOLEČNOSTI IQVIA RDS CZECH REPUBLIC, S.R.O.:

Signature / Podpis: _____

Name / Jméno: _____

Title / Funkce: _____

Date / Datum: 24. 1. 2019

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV: / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE MASARYKOVA ONKOLOGICKÉHO ÚSTAVU:

Signature / Podpis:

Name / Jméno: prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.

Title / Funkce: Director / ředitel

(must be authorized to sign on Provider's behalf) / (předmětná osoba musí být oprávněná jednat jménem Poskytovatele)

Date / Datum: 1. 2. 2019

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY ASTRA ZENECA AB (publ): / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE SPOLEČNOSTI ASTRA ZENECA AB (publ):

Signature / Podpis: _____

Name / Jméno: _____

Title / Funkce: _____

Date / Datum: 11. 1. 2019

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY INVESTIGATOR: / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS ZKOUŠEJÍCÍ:

Signature / Podpis: _____

Name / Jméno: XXXXXXXXXX

Title / Funkce: _____

Date / Datum: 31. 1. 2019