

AMENDMENT N° 1
(hereinafter Amendment)

to the
Clinical Site Agreement entered by the Parties (defined below) on 11th July 2018,
(hereinafter shall be referred to as the **Agreement**)

This Amendment Agreement No. 1 to the Agreement (the **Amendment**) is made and entered into on the date stated below by and between:

(1) **PAREXEL International (IRL) Limited,**
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Ireland
(Company Number: 541507)
VAT Registration No.: IE 3249971HH
(hereinafter **CRO**)

and

(2) **Fakultní nemocnice Hradec Kralove**
Sokolska 581
500 05 Hradec Kralove – Nový Hradec Králové
Czech Republic
Organization ID No.: 00179906
Tax ID No.: CZ00179906
Represented by: prof. MUDr. Vladimír Palicka, CSc., dr.h.c. director
(hereinafter **Institution**)

and

(3) [REDACTED]
Clinic of Neurology of the Fakultni Nemocnice Hradec Kralove
Sokolska 581
500 05 Hradec Kralove – Nový Hradec Králové
Czech Republic
[REDACTED]
(hereinafter **Investigator**)

Regarding

Protocol No: [REDACTED] (hereinafter **Protocol**)

[REDACTED] (hereinafter **Study**)

[REDACTED] is an investigational medicinal product in accordance with Act No. 378/2007 Coll. (hereinafter **Study Drug**)

of

Merck KGaA
Frankfurter Str. 250
64293 Darmstadt, Germany

hereinafter SPONSOR

CRO, Institution and Investigator each a **Party** and collectively shall be referred to as the **Parties**

WHEREAS, SPONSOR is the sponsor of the multi-centre Study to clinically evaluate the Study Drug and CRO (or its Affiliate) has been retained by SPONSOR (under a separate written agreement) to act as SPONSOR's representative in managing the Study for SPONSOR;

WHEREAS, the Parties have entered into the Agreement and wished to amend the Agreement in accordance with Section 18.9 of the Agreement;

1. DEFINITION AND INTERPRETATION

1.1. Capitalized terms used in this Amendment shall have the meanings as defined in the Agreement unless otherwise specified herein.

2. AMENDMENT TO Exhibit A-Payment Schedule and Budget - Institution of the Agreement

2.1. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.2 [REDACTED]

[REDACTED]

2.3. This change shall apply as of the Effective Date as provided in Clause 3.1 of this Amendment.

3. VALIDITY OF THIS AMENDMENT

3.1 This Amendment is deemed to become valid upon the date it is fully executed by all parties and to take effect as from the date of its publishing in the registry of contracts (the **Effective Date**).

3.2 The Parties warrant, represent and undertake (i) that they have full corporate power and authority to and (ii) that no consent from any third party is required to execute and deliver this Amendment and any other agreement, document and instrument which are ancillary to this Amendment and to consummate the transactions contemplated by this Amendment.

3.3 Subject to the terms of this Amendment, the terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. Except as expressly set out in this Amendment, the Parties do not otherwise waive any of their rights or their obligations under the Agreement.

3.4 This Amendment is executed in both English and Czech language; the terms of the Czech version will prevail.

3.5 This Amendment shall be published in the Register of Contracts in accordance with Section 9.5 of the Agreement.

3.6 The estimated maximum value of this Amendment is 38 400 Kc.

IN WITNESS WHEREOF the Parties have caused this Amendment to be executed in quintuplicate by their respective authorised representative.

(1) PAREXEL International (IRL) Limited:

(Signature of Authorized Official)

1.2.2019

(Typed or Printed Name)

Date

(2) Fakultní Nemocnice Hradec Králové

(Signature of Authorized Official)

11.2.2019

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.
Director / ředitel

Date

(3) Investigator:

(Signature of Investigator)

11.2.2019

Date

DODATEK číslo 1
(dále jen **Dodatek**)

ke
Smlouvě o klinickém hodnocení uzavřené mezi Smluvními stranami (jak jsou definované níže)
ze dne 11. července 2018,
(dale jen **Smlouva**)

Tento Dodatek č. 1 ke Smlouvě (dale jen **Dodatek**) se uzavírá níže uvedeného dne mezi:

(1) **PAREXEL International (IRL) Limited,**
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Ireland
(Company Number: 541507)
Registrační číslo DPH: IE 3249971HH
(dále jen **CRO**)

a

(2) **Fakultní nemocnicí Hradec Králové**
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
Česká republika
IČ: 00179906
DIČ: CZ00179906
Zastoupena: prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c., ředitelem
(dále jen **Poskytovatel**)

a

(3) [REDACTED]
Neurologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
Česká republika
[REDACTED]

a týká se

Protokolu číslo: [REDACTED] (dále jen **Protokol**)

[REDACTED] (dále jen **Klinické hodnocení**)

[REDACTED] je hodnocený léčivý přípravek ve smyslu zákona č. 378/2007 Sb. (dále jen **Studijní léčivo**)

společnosti

Merck KGaA
Frankfurter Str. 250
64293 Darmstadt, Německo

dále jen ZADAVATEL

CRO, Poskytovatel and Zkoušející budou dále označováni jednotlivě jako "**Smluvní strana**" a souhrnně jako "**Smluvní strany**".

VZHLEDEM K TOMU, ŽE ZADAVATEL je sponzorem multicentrického Klinického hodnocení zaměřeného na klinické posouzení Studijního léčiva a CRO (nebo její Sesterská společnost) byla ZADAVATELEM (na základě samostatné písemné smlouvy) pověřena, aby pro ZADAVATELE zajišťovala vedení Klinického hodnocení;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Smluvní strany uzavřely Smlouvu a přejí si Smlouvu upravit v souladu s ustanovením jejího Článku 18.9;

1. DEFINICE A VÝZNAM POJMŮ

1.1. Pokud v tomto Dodatku není uvedeno jinak, mají slova psaná velkými písmeny stejný význam, jako je ten, pod kterým jsou definována ve Smlouvě.

2. DODATEK K Příloze A – Platební kalendář a rozpočet – Poskytovatel Smlouvy

2.1.

[REDACTED]

[REDACTED]

2.2

[REDACTED]

2.3. Tato úprava nabývá účinnosti k Datu účinnosti uvedenému v ustanovení 3.1 tohoto Dodatku.

3. PLATNOST TOHOTO DODATKU

- 3.1 Tento Dodatek nabývá platnosti k datu, kdy svůj podpis připojila poslední ze všech jejích Smluvních stran a účinnosti dnem uveřejnění tohoto dodatku v registru smluv (dále jen "**Datum účinnosti**").
- 3.2 Smluvní strany ručí za to, zavazují se a prohlašují: (i) že mají plnou pravomoc zastupovat svou příslušnou organizaci a (ii) že k jejich podpisu a přijetí tohoto Dodatku, stejně jako jakýchkoli dalších ujednání, dokumentů a nástrojů, které z tohoto Dodatku vyplývají a stejně jako k provádění transakcí uvedených v tomto Dodatku, není vyžadován souhlas žádné třetí strany.
- 3.3 Všechna ostatní ustanovení a podmínky Smlouvy, které nejsou v tomto Dodatku výslovně upraveny, zůstávají plně platné a účinné. S výjimkou případů výslovně uvedených v tomto Dodatku se Smluvní strany nezříkají žádných svých práv a povinností vyplývajících ze Smlouvy.
- 3.4. Tento Dodatek byl vyhotoven v českém jazykovém znění a v anglickém jazykovém znění, přičemž rozhodující je české jazykové znění.
- 3.5. Tento Dodatek bude uveřejněn v registru smluv v souladu se zněním Článku 9.5 Smlouvy.
- 3.6. Předpokládaná maximální hodnota tohoto Dodatku činí 38 400 Kč.

NA DŮKAZ SOUHLASU S USTANOVENÍM TOHOTO DODATKU jej oprávnění zástupci Smluvních stran podepsali na všech pěti výtiscích.

(1) **PAREXEL International (IRL) Limited:**

(Podpis Oprávněné osoby)

1.2.2019

(Jméno tiskacím nebo natištěným písmem)

Datum

(2) **Fakultní nemocnice Hradec Králové**

(Podpis Oprávněné osoby)

11.2.2019

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.
Director / ředitel

Datum

(3) **Zkoušející:**

(Podpis Zkoušejícího)

11.2.2019

Datum