|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **AMEDMENT NO. 4 TO CONTRACT ON CLINICAL TRIAL**  This Amendment No. 4 to Contract on Clinical Trial („Amendment No. 4“) between:  **F. Hoffmann-La Roche Ltd**,  having a place of business at Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland  (Hereinafter referred to as the ‘**Sponsor**’)  represented upon power of attorney given to:  IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.  having a place of business at Pernerova 691/42, 186 00 Prague 8, Karlín, Czech Republic  Identification number: 247 68 651  Tax Identification number: CZ247 68 651  and  Contractual research organization  **IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.**  having a place of business at Pernerova 691/42, 186 00 Prague 8, Karlín, Czech Republic, formerly Quintiles Czech Republic, s.r.o  Identification number: 247 68 651  Tax Identification number: CZ247 68 651  (Hereinafter referred to as the ‘**Contractual research organization**’)  and  **Krajská zdravotní, a.s.**  having a place of business at Sociální péče 3316/12A, 401 13, Ústí nad Labem, Czech Republic  Identification number: 254 88 627,  Tax Identification number: CZ25488627,  represented by Ing. Petr Fiala,  Managing Director  (Hereinafter referred to as the ‘**Medical Facility**’)  and  **XXXXXX**  Address: **XXXXXX**  Date of birth: **XXXXXX**  (Hereinafter referred to as the “**Principal Investigator“)**  is concluded on the date of execution of this Amendment No. 4 with the effective date as of its publication in the Register of Agreements (hereinafter “Effective Date”), but it applies to the rights and obligations of the Parties from the date 31 January 2017.  **WITNESSETH:**  **WHEREAS**, Sponsor, Contractual research organization, Medical Facility and Principal Investigator entered into the Contract on Clinical Trial agreement to conduct a clinical trial entitled “*Phase II, multicenter, randomized, parallel-group, partially-blinded, placebo and Avonex®-controlled dose finding study to evaluate the efficacy as measured by brain MRI lesions, and safety of 2 dose regimens of ocrelizumab in patients with RRMS”* (hereinafter referred to as “Study” or “Clinical Trial”)*,* Protocol No. WA21493/ACT4422g, effective as of September 12, 2008, as amended by Amendment No. 1 dated on April 27, 2012, Amendment No. 2 dated on April 18, 2013 and Amendment No. 3 dated on October 20, 2018 (hereinafter referred to as the “Agreement”), and the parties desire to amend the Agreement;  **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:   1. **As of the Effective Date, the budget table entitled “XXXXXX” in Article XIII. “Financial aspects”, Paragraph 2 “Payment schedule” of the of the Agreement, is hereby deleted and replaced as follows:**      |  |  | | --- | --- | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  |   All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment No. 4 remain in full force and effect.  **II. CONTRACTS REGISTRY**  Notwithstanding the foregoing, Medical Facility, Principal Investigator, Sponsor and Contractual research organization hereby acknowledge that this Amendment No. 4 shall be published pursuant to Act no. 340/2015 Coll., on Agreements Register. As and between the Parties, Medical Facility agrees to publish this Amendment No. 4 pursuant to the foregoing. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of Amendments and the Agreement, such trade secrets include, but are not limited to, Article XIII. - Financial aspects, minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled, the expected duration of the Study, Protocol and Certificate of Insurance. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register. The Medical Facility is obliged to publish this Amendment No. 4 in accordance with the article herein above. The Medical Facility will inform Contractual research organization of publishing this Amendment No. 4 in the Agreements Register by designating the following email address: **XXXXXX** as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the Medical Facility fail to publish this Amendment No. 4 within 5 working days from its full execution by all parties, it may be published by the Contractual research organization or Sponsor.  The estimated value of financial payment under this Agreement shall be approximately CZK 280 000.  WITNESS WHEREOF, this Amendment No. 4 has been executed by the parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.  **Sponsor**  Signed by IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., under a Power of Attorney, for and on behalf of F. Hoffmann-La Roche Ltd.  Name:  Position:  Signature:  IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.  based on the power of attorney  Date:    **Contractual Research Organization**  Name:  Position:  Signature:  IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.  based on the power of attorney  Date:  **Medical Facility**  Name: Ing. Petr Fiala  Position: Managing Director  Signature:  Date:  **Principal Investigator**  Name: **XXXXXX**  Position: Principal Investigator  Signature:  Date: | **DODATEK Č. 4 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ HUMÁNNÍHO LÉČIVA**  Tento Dodatek č. 4 ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „Dodatek č. 4“) mezi:  **F. Hoffmann-La Roche Ltd**,  se sídlem Grenzacherstrasse 124,  4070 Basilej, Švýcarsko  (dále jen „**Zadavatel**“)  zastoupeným na základě plné moci:  IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.  se sídlem Pernerova 691/42, PSČ 186 00, Praha 8, Karlín, Česká republikaIČO: 247 68 651  DIČ: CZ247 68 651  a  Smluvní výzkumnou organizací  **IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.**  se sídlem Pernerova 691/42, PSČ 186 00, Praha 8, Karlín, Česká republika, dříve Quintiles Czech Republic, s.r.o.  IČO: 247 68 651  DIČ: CZ247 68 651  (dále jen „**Smluvní výzkumná organizace**“)  a  **Krajskou zdravotní, a.s.**  se sídlem Sociální péče 3316/12A, 401 13, Ústí nad Labem, Česká republika  IČO: 254 88 627,  DIČ: CZ25488627,  zastoupenou Ing. Petrem Fialou,  generálním ředitelem  (dále jen „**Zdravotnické zařízení**“)  a  **XXXXXX**  adresa: **XXXXXX**  datum narození: **XXXXXX**  (dále jen „**Hlavní zkoušející“)**  se uzavírá ke dni podpisu tohoto Dodatku č. 4, a to s účinností ke dni zveřejnění v registru smluv (dále označovaný jen jako „Den účinnosti“), avšak upravuje práva a povinnosti Stran vzniklé od 31. ledna 2017.  **TÍMTO SE POTVRZUJE:**  **VZHLEDEM K TOMU**, že Zadavatel, Smluvní výzkumná organizace, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející uzavřeli Smlouvu o klinickém hodnocení humánního léčiva s názvem “*Multicentrické randomizované klinické hodnocení fáze II s paralelními skupinami, částečně zaslepené, kontrolované placebem a Avonexem®, k nalezení optimální dávky a posouzení účinnosti podle velikosti léz měřených magnetickou rezonancí a bezpečnosti 2 různých režimů dávkování přípravku ocrelizumab u pacientů s relabující-remitentní roztroušenou sklerózou“* (dále jen „studie“ nebo „klinické hodnocení“), Protokol č. WA21493/ACT4422g, s účinností ode dne 12. září 2008, ve znění Dodatku č. 1 ze dne 27. dubna 2012, Dodatku č. 2 ze dne 18. dubna 2013 a Dodatku č. 3 ze dne 20. října 2017 (dále jen "Smlouva"), a strany si přejí změnit tuto Smlouvu;  **NYNÍ, Z TOHOTO DŮVODU**, s ohledem na vzájemné přísliby a ujednání stanovená v této Smlouvě a na jinou dobrou a hodnotnou úplatu, jejíž přijetí a dostatečnost se tímto potvrzuje, se smluvní strany tímto dohodly na následujících změnách ve Smlouvě:   1. **Ke Dni účinnosti se tímto platební tabulka s názvem „XXXXXX“ v Článku XIII. “Finanční vyrovnání”, Odstavci 2 „Platební schéma“ Smlouvy, odstraňuje a nahrazuje následujícím zněním:**  |  |  | | --- | --- | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  | |  |  |   Všechna ustanovení a podmínky Smlouvy, které nejsou výslovně změněny tímto Dodatkem č. 4, zůstávají plně platné a účinné.  **II.** **REGISTR SMLUV**  Bez ohledu na výše uvedené, Zdravotnické zařízení, Hlavní zkoušející, Zadavatel a Smluvní výzkumná organizace tímto berou na vědomí, že tento Dodatek č. 4 bude zveřejněn v souladu se zák. č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Za zveřejnění dle předchozí věty odpovídá Zdravotnické zařízení. Takovémuto zveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních stran. Pro účely dodatků a Smlouvy se obchodním tajemstvím rozumí zejména článek XIII. Smlouvy – Finanční vyrovnání, minimální cílový počet zařazení, očekávaný zařazený počet subjektů, očekávaná délka trvání studie, protokol a osvědčení o pojištění. Dále nebudou takovémuto zveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již zveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Za zveřejnění Dodatku č. 4 dle předchozího odstavce odpovídá Zdravotnické zařízení. Zdravotnické zařízení vyrozumí Smluvní výzkumnou organizaci o zveřejnění Dodatku č. 4 v registru smluv tak, že ve formuláři používaném ke zveřejnění smlouvy zadá adresu **XXXXXX** jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Není-li Dodatek č. 4 zveřejněn Zdravotnickým zařízením ve lhůtě 5 pracovních dní od jeho podpisu všemi smluvními stranami, jsou k jejich zveřejnění oprávněni Smluvní výzkumná organizace či Zadavatel.  Předpokládaná hodnota finančního plnění tohoto Dodatku č. 4 dle podmínek Smlouvy činí přibližně 280 000,- Kč.  NA DŮKAZ TOHO smluvní strany uzavřely tento Dodatek č. 4 prostřednictvím svých řádně oprávněných vedoucích pracovníků v níže uvedený den.  **Zadavatel**  Podepsáno společností IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., na základě plné moci v zastoupení F. Hoffmann-La Roche Ltd.  Jméno:  Funkce:  Podpis:  Na základě plné moci  IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.  Datum:  **Smluvní zdravotnická organizace**  Jméno:  Funkce:  Podpis:  Na základě plné moci  IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.  Datum:  **Zdravotnické zařízení**  Jméno: Ing. Petr Fiala  Funkce: Generální ředitel  Podpis:  Datum:  **Hlavní zkoušející**  Jméno: **XXXXXX**  Funkce: Hlavní zkoušející  Podpis:  Datum: |