

<p style="text-align: center;">Dodatek 1 ke Smlouvě o zabezpečení klinického hodnocení</p>	<p style="text-align: center;">Amendment 1 to Agreement on Clinical Study</p>
<p>Tento dodatek 1 ke smlouvě o zabezpečení klinického hodnocení („dodatek 1“) mezi:</p>	<p>This Amendment 1 to Agreement on Clinical Study (“Amendment 1“) between:</p>
<p>PPD Investigator Services LLC., se sídlem 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, USA (“PPD“)</p>	<p>PPD Investigator Services LLC., with its registered address at 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, USA (“PPD“)</p>
<p>a</p>	<p>and</p>
<p>Fakultní nemocnici Hradec Králové, se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové - Nový Hradec Králové, Česká republika, zastoupená prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c., ředitelem IČO: 00179906 DIČ: CZ00179906 dále jen „poskytovatel“</p>	<p>Fakultni nemocnice Hradec Kralove, with its registered address at Sokolska 581, 500 05 Hradec Kralove – Novy Hradec Kralove, Czech Republic, represented by prof. MUDr. Vladimir Palicka, CSc., dr. h. c. Company ID no.: 00179906 Tax ID no.: CZ00179906 further, the “Medical Facility”</p>
<p>a</p>	<p>and</p>
<p>█ dále jen “zkoušející”</p>	<p>█ further, the “Investigator”</p>
<p>dále jednotlivě jako „smluvní strana“ a společně jako “smluvní strany”</p>	<p>each a “Party” and collectively the “Parties”</p>
<p>je dodatkem smlouvy o zabezpečení klinického hodnocení mezi PPD, poskytovatelem a zkoušejícím, která byla plně podepsaná dne 6. 10. 2017 („Smlouva“).</p>	<p>shall be an amendment to that certain Agreement on Clinical Study between PPD, Investigator and Medical Facility fully executed on 6th October 2017 (“Agreement“).</p>
<p style="text-align: center;">SMLUVNÍ STRANY PROHLAŠUJÍ, ŽE</p>	<p style="text-align: center;">WITNESSETH</p>
<p>VZHLEDEM K TOMU, že PPD, zkoušející a poskytovatel uzavřeli smlouvu, podle které poskytovatel a zkoušející poskytují PPD určité služby spojené s klinickým hodnocením dle protokolu č. CV013-011 s názvem: „Multicentrické randomizované dvojité zaslepené klinické hodnocení fáze 2b zjišťující optimální dávku, s paralelními skupinami a kontrolované placebem, posuzující bezpečnost a účinnost kontinuální 48 hodin trvající intravenózní infuze s přípravkem BMS-986231 u hospitalizovaných pacientů se srdečním selháním a poruchou systolické funkce““STANDUP-AHF“, a</p>	<p>WHEREAS, PPD, Medical Facility and Investigator have entered into the Agreement pursuant to which the Medical Facility and Investigator provide certain Study services to PPD according to Protocol no. CV013-011 entitled: „A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled, Dose-Ranging, Phase 2b Study of the Safety and Efficacy of Continuous 48-Hour Intravenous Infusions of BMS- 986231 in Hospitalized Patients with Heart Failure and Impaired Systolic Function” STANDUP-AHF“; and</p>

<p>VZHLEDEM K TOMU, že si smluvní strany přejí upravit podmínky smlouvy, aby zahrnovala platby za účast v substudii, jak je stanoveno v tomto dodatku 1,</p> <p>DOHODLY SE smluvní strany s ohledem na obsah tohoto dodatku 1 a s úmyslem být jím právně vázány takto:</p>	<p>WHEREAS, the Parties desire to amend the terms of the Agreement to include payment for participation in the sub-study as set forth herein.</p> <p>NOW, THEREFORE, for the valuable consideration contained herein, and intending to be legally bound, the Parties agree as follows:</p>
<p>1. Příloha č. 1 Rozpis Plateb bude vymazána a nahrazena Přílohou č. 1 tohoto dodatku.</p>	<p>1. Appendix no. 1 Payment schedule shall be deleted and replaced by Appendix no. 1 of this Amendment.</p>
<p>2. Následující článek bude vložen do smlouvy</p>	<p>2. The Article provision shall be inserted in the Agreement</p>
<p>XVIII. Ochrana osobních údajů</p>	<p>XVIII. Data Protection</p>
<p>1) Definice: „Zákony na ochranu osobních údajů“ znamená všechny platné zákony, předpisy a regulační požadavky a nařízení související s ochranou osobních údajů a soukromí obecně včetně: (a) směrnice EU o ochraně osobních údajů (směrnice 95/46/ES, dále jen „směrnice“), kterou s účinností od 25. května 2018 nahrazuje obecné nařízení o ochraně osobních údajů (nařízení č. 2016/679, dále jen „nařízení“); (b) kteréhokoliv právního předpisu zajišťujícího provedení této směrnice nebo nařízení nebo související kteréhokoliv právního předpisu kteréhokoliv členského státu Evropského hospodářského prostoru; nebo (c) jakéhokoliv jiného zákona v rámci kteréhokoliv soudní pravomoci, ať již platného v současnosti nebo v budoucnu, postihující zpracování osobních údajů kteréhokoliv strany této smlouvy.</p> <p>„Osobní údaje“, „Zpracování“, „Správce“, „Zpracovatel“ a „Subjekt údajů“ mají stejný význam jako v nařízení a zahrnují také podmínky nebo odpovídající podmínky jak jsou definovány jinými zákony na ochranu osobních údajů. Osobní údaje zahrnují kódované údaje a snímky pacientů.</p> <p>2) Soulad: Smluvní strany se vzájemně zavazují, že budou nakládat s osobními údaji v souladu se všemi zákony na ochranu osobních údajů a s pokyny pro správnou klinickou praxi Mezinárodní konference o harmonizaci (ICH-GCP).</p> <p>3) Vzájemná odpovědnost podle nařízení: Smluvní strany berou na vědomí, že poskytovatel a zadavatel jsou společnými správci a PPD je zpracovatel jednajícím podle instrukcí zadavatele s ohledem na nakládání s osobními údaji spojeném se službami poskytovanými podle této smlouvy.</p> <p>Podle článku 26 nařízení je každý ze společných správců povinen stanovit vzájemnou úmluvou svou odpovědnost za dodržování nařízení. V souladu s tímto</p>	<p>1) Definitions: “Data Protection and Privacy Laws” mean all applicable laws, regulations, and regulatory requirements and guidance relating to data protection and privacy globally, including (a) the EU Data Protection Directive 95/46/EC (“Directive”), superseded by the General Data Protection Regulation 2016/679 (“Regulation”) on 25 May 2018; (b) any legislation transposing the Directive, Regulation or related legislation of any member state of the European Economic Area; or (c) any other law now in force or that may in future come into force, in any relevant jurisdiction, governing the Processing of Personal Data applicable to any party to this Agreement.</p> <p>“Personal Data”, “Process/Processing”, “Controller”, “Processor” and “Data Subject” shall have the same meaning as in the Regulation and shall also include these terms, or corresponding terms, as defined under any other Data Protection and Privacy Laws. Personal Data shall include patient-level key-coded data and images.</p> <p>2) Compliance: The parties warrant to each other that they will Process Personal Data in compliance with all Data Protection and Privacy Laws, and in compliance with the International Conference on Harmonisation Guideline for Good Clinical Practice (ICH-GCP).</p> <p>3) Mutual Responsibilities under the Regulation: The parties acknowledge that each of the Institution and Sponsor are joint Controllers and that PPD is a Processor acting under instructions from Sponsor with respect to the Processing of Personal Data relating to the services provided under this Agreement.</p> <p>Article 26 of the Regulation requires that joint Controllers shall determine their respective responsibilities for compliance with the Regulation</p>

<p>cílem je dohodnuto, že jelikož přístup k totožnosti subjektů údajů v rámci klinického hodnocení bude mít poskytovatel, zajistí on dodržování povinností podle nařízení, pokud jde o výkon práv těchto subjektů údajů. Subjekty údajů budou svá práva vykonávat prostřednictvím pověřence pro ochranu osobních údajů, kterého poskytovatel podle článku 37 nařízení ustanoví. Informace, které musejí být subjektům údajů poskytnuty podle článku 13 nařízení, zařadí zadavatel do formuláře informovaného souhlasu subjektu hodnocení. K zajištění zákonnosti zpracování osobních údajů získá poskytovatel od subjektů údajů potřebný informovaný souhlas.</p>	<p>through an arrangement between them. Pursuant to this objective, it is agreed that because Institution will have access to the identity of trial Data Subjects, it shall therefore ensure compliance with the obligations under the Regulation as regards the exercising of the data protection rights of Data Subjects. Data Subjects should seek to exercise their rights through the Data Protection Officer that is to be appointed by the Institution under Article 37 of the Regulation.</p> <p>Sponsor shall include the information that must be provided to Data Subjects as required by Article 13 of the Regulation in subject informed consent forms. Institution shall gain necessary informed consents from Data Subjects to ensure the lawfulness of data Processing.</p>
<p>4) Bezpečnost informací: Všechny smluvní strany zavedou řádná technická a organizační opatření k ochraně osobních údajů a důvěrných informací, jak je požadováno ICH-GCP a zákony na ochranu osobních údajů. Smluvní strany zajistí, aby se osoby oprávněné zpracovávat osobní údaje předem zavázaly mlčenlivostí, pokud se na ně tato povinnost nevztahuje již ze zákona. Zejména pak bude poskytovatel uplatňovat přísnou kontrolu k zajištění, že původní lékařská dokumentace subjektů údajů bude zabezpečena vůči neoprávněnému přístupu a náhodné ztrátě. Zadavatel a/nebo PPD mohou mít k původním lékařským záznamům přístup za účelem monitorování a budou s těmito dokumenty zacházet jako s přísně důvěrnými.</p>	<p>4) Information Security: All parties shall implement appropriate technical and organisational measures to protect the Personal Data and Confidential Information as required by ICH-GCP and Data Protection and Privacy Laws. The parties shall ensure that persons authorized to Process Personal Data have committed themselves to confidentiality or are under an appropriate statutory obligation of confidentiality. Institution shall in particular apply strict controls to ensure Data Subjects' original medical documents are secured from unauthorized access and accidental loss. Sponsor and/or PPD may access original medical records to perform monitoring activities and shall handle such documents in the strictest confidence.</p>
<p>5) Bezpečnostní incidenty: Poskytovatel bude odpovědný za vyšetřování a nápravu všech neoprávněných přístupů, úniku nebo zpřístupnění osobních údajů z lékařské dokumentace („bezpečnostní incident“) nebo důvěrných informací spravovaných poskytovatelem. Poskytovatel musí v případě takového bezpečnostního incidentu neprodleně informovat PPD. Toto oznámení musí přiměřeně podrobně popsat tento bezpečnostní incident i poskytovatelem provedená nápravná opatření.</p>	<p>5) Security Incidents: Institution shall be responsible for investigating and remediating any unauthorized access, acquisition, or disclosure of Personal Data held within original medical records (“Security Incident“) or of any Confidential Information managed by the Institution. However, Institution shall notify PPD immediately of any such Security Incident. Such notice shall summarize in reasonable detail the Security Incident and the corrective action to be taken by Institution.</p>
<p>6) Požadavek na ochranu osobních údajů: Pokud poskytovatel obdrží od některého subjektu údajů, orgánu na ochranu osobních údajů nebo jiného správního orgánu jakékoli sdělení týkající se ochrany osobních údajů ve spojitosti se službami, provede potřebná opatření a v případě potřeby předá takovéto sdělení podle jeho charakteru zadavateli a/nebo společnosti PPD k dalšímu řízení.</p>	<p>6) Data Protection Requests: Institution shall, if they receive any communication with regards to data protection relating to the services from a Data Subject, a data protection authority or other regulatory authority, take the necessary action and promptly forward such communication to PPD for further proceedings and provide PPD with full cooperation and assistance in relation to such further proceedings.</p>
<p>7) Převody údajů: Poskytovatel bude nakládat nebo jinak převádět osobní údaje mimo Evropský hospodářský prostor (státy Evropské Unie plus Norsko, Island a Lichtenštejnsko) jen jak je uvedeno v této smlouvě nebo protokolu</p>	<p>7) Data Transfers: Institution shall only Process or otherwise transfer Personal Data outside the European Economic Area (member states of the European Union plus, Norway, Iceland & Liechtenstein) as set out in this Agreement or the Protocol.</p>
<p>8) Důsledky vypršení nebo ukončení: Povinnosti</p>	<p>8) Consequences of Expiry or Termination: The</p>

obsažené v tomto článku [1] přetrvávají ukončení nebo vypršení této smlouvy.	obligations contained in this Section shall survive the termination or expiry of this Agreement.
3. Dodatek 1 se podpisem smluvních stran stane součástí smlouvy a veškeré odkazy na smlouvu budou znamenat odkaz na smlouvu včetně dodatku 1.	3. Upon execution, this Amendment 1 shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference therein.
4. Všechna ostatní ustanovení a podmínky smlouvy zůstávají v plné platnosti a účinnosti. V případě jakéhokoli rozporu mezi ustanoveními smlouvy a tohoto dodatku 1 budou rozhodující a řídicí ustanovení tohoto dodatku 1.	4. 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 and this Amendment 1, the terms of this Amendment 1 shall govern and control.
5. Veškerá použitá terminologie, která není blíže definována v tomto dodatku 1, bude mít stejný význam jako je uvedeno ve smlouvě.	5. All capitalized terms used, but not otherwise defined herein, shall have the meanings ascribed to them in the Agreement.
6. Tento Dodatek 1 je vyhotoven ve třech (3) vyhotoveních.	6. This Amendment 1 is made in three (3) counterparts
7. Tento Dodatek 1 bude uveřejněn v registru smluv v souladu se Smlouvou.	7. This Amendment 1 will be published in the Contract registry in accordance with the Agreement.
8. V případě rozporu mezi českou a anglickou verzí tohoto dodatku 1 bude česká verze převažující	8. In case of any discrepancy between the Czech and the English version of this Amendment 1, the Czech version shall prevail.
9. Předpokládaná hodnota tohoto dodatku je 4.992,- Kč	9. The expected value of this Amendment is CZK 4.992,-
<i>Toto místo bylo záměrně ponecháno prázdné; podpisy smluvních stran jsou uvedeny na následující straně.</i>	<i>This space has been intentionally left blank; the signatures of the Parties are on the following page.</i>

NA DŮKAZ SOUHLASU se zněním dodatku 1
připojují smluvní strany své podpisy níže.

IN WITNESS OF THEIR CONSENT to this
Amendment 1, the Parties have signed below.

PPD:

Podpis/Signature: _____

Jméno/Name: _____

Pozice/Title: _____

Datum/Date: 6. 2. 2019

Poskytovatel/Medical Facility:

Podpis/Signature: _____

Jméno/Name: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c.

Datum/Date: 15. 3. 2019

Zkoušející/Investigator:

Podpis/Signature: _____

Jméno/Name: XXXXXXXXXX

Datum/Date: 4. 3. 2019

**Příloha č. 1
Rozpis Plateb**



**Appendix no. 1
Payment Schedule**