

Dodatek 1 ke Smlouvě o zabezpečení klinického hodnocení	Amendment 1 to Agreement on Clinical Study
Tento dodatek 1 ke smlouvě o zabezpečení klinického hodnocení („ dodatek 1 “) mezi:	This Amendment 1 to Agreement on Clinical Study („ Amendment 1 “) 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 Republic („ PPD “)
a	and
Fakultní nemocnici Hradec Králové , se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika, zastoupenou prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c., ředitelem („ poskytovatel “)	Fakultní nemocnice Hradec Kralové , with its registered address at Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic, represented by prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c., director („ Medical Facility “)
a	and
trvalým bydlištěm („ zkoušející “)	with permanent residence at („ 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, poskytovatelem a zkoušejícím, která byla plně podepsaná dne 26. března 2013 („ smlouva “).	shall be an amendment to that certain Agreement on Study between PPD, Institution and Principal Investigator fully executed on 26 th March 2013 („ Agreement “).
SMLUVNÍ STRANY PROHLAŠUJÍ, ŽE	WITNESSETH
VZHLEDEM K TOMU, že PPD, poskytovatel a zkoušející uzavřeli smlouvu, podle které poskytovatel/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, Institution and Principal Investigator have entered into the Agreement pursuant to which the Institution/Principal 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 1,	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 1 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 v platnost tato smlouva a budou splněny další podmínky vyžadované příslušnými právními	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 Site before this Agreement becomes valid and other conditions required by relevant legal regula-

předpisy. Zařazování subjektů hodnocení do klinického hodnocení bude zahájeno v průběhu [REDACTED]. Předpokládaný čas potřebný k provedení klinického hodnocení je od [REDACTED] do [REDACTED]. Doba provádění klinického hodnocení může být v jeho průběhu prodloužena nebo zkrácena. Společnost PPD písemně oznámí poskytovateli 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.“

b. Sekce I. odstavec 1) smlouvy bude plně nahrazen následujícím aktualizovaným textem: Předmětem smlouvy je klinické hodnocení humánního léčivého přípravku **PCI-32765 (ibrutinib)**, (dále jen “**hodnocené léčivo**”), (dále jen “**klinické hodnocení**”), které provádí PPD jako nezávislý subjekt ve prospěch farmaceutické firmy **Pharmacyclics LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085-4521, Spojené státy americké**, která je výrobcem léčiva, zastoupené v rámci Evropské unie společností **Regintel Ltd., Patrick Kennedy Martin, Templetown, Carlingford, County Louth, Irsko**, (dále jednotlivě i souhrnně jen “**zadavatel**”), (plná moc zadavatele pro společnost PPD tvoří přílohu č. 3) podle 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 (Ibrutinib versus Chlorambucil)**“ (dále jen “**protokol**“), který je přílohou č. 9 této smlouvy a podrobně popisuje činnosti prováděné v rámci klinického hodnocení a rozdělení zodpovědností mezi smluvní strany.

c. Sekce XVII. Smlouvy je doplněna následujícím textem:
11) Uveřejnění v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb. v oficiálním registru smluv. Smluvní strany se dohodly, že tato smlouva a její dodatky budou uveřejněny v registru smluv a uveřejnění smlouvy provede poskytovatel. Smluvní strany se dohodly, že označené obchodní tajemství zadavatelem, bude před zadáním smlouvy do registru smluv odstraněno a přílohy smluv budou v registru smluv uveřejňovány v nezbytném rozsahu. Před podpisem smlouvy zadavatel zašle poskytovateli finální verzi smlouvy ve strojově

conditions are fulfilled. Selection of Clinical Study subjects for the Clinical Study will begin during [REDACTED]. The entire Clinical Study is planned to be conducted from [REDACTED] to [REDACTED]. 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.“

b. Section I. paragraph 1) in the Agreement will be deleted in its entirety and replaced with the revised following section: The subject of the Agreement is the clinical evaluation of the Study Drug **PCI-32765 (ibrutinib)**, (further, the “**Study Drug**”) (further, the “**Clinical Study**”), which PPD is conducting as an independent contractor for the benefit of a pharmaceutical company, **Pharmacyclics LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085-4521, USA** which is the producer of the Study Drug, being represented within the European Union by **Regintel Ltd., Patrick Kennedy Martin, Templetown, Carlingford, County Louth, Ireland** (further individually and collectively, the “**Sponsor**”) (Power of Attorney from Sponsor to PPD forms Appendix no. 3) pursuant to Protocol number **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 (Ibrutinib versus Chlorambucil)**“ (“**Protocol**”), which is in Appendix no. 9 to this Agreement and describes in detail the activities conducted in the Clinical Study and the division of responsibilities among Parties.

c. Following should be added to Section XVII of the agreement:
11) Publication in accordance with Act no. 340/2015 Coll. on Contracts Registry. Contractual parties agree that this Agreement and its amendments will be posted in Contracts Registry by the Institution. Contractual parties agree that parts of the Agreement that contain business secrets will be removed from the Agreement before it is published in Contracts Registry and attachments will be published in Contracts Registry only

<p>čitelném formátu s podbarveným textem smlouvy, které považuje zadavatel za obchodní tajemství.</p> <p>Předpokládaná celková výše odměny dle smlouvy o klinickém hodnocení činí 357 188,-Kč.</p> <p>d. Příloha číslo 1 – Rozpis plateb bude doplněna následovně:</p>	<p>in necessary extent. Before the Agreement is fully executed the Sponsor will provide final version of Agreement in machine readable format to Institution with highlighted text of the Agreement which is considered to be Sponsor business secret.</p> <p>The estimated value of financial payment under the Agreement is approximately CZK 357 188.</p> <p>d. Following shall be added to the Appendix no. 1 Payment Schedule:</p>
--	---

<p>Popis Návštěv / Visit Description</p>	<p>Platby za jeden subjekt hodnocení v Kč za jednu návštěvu / Amount per subject per visit in CZK</p>
<p>██████████</p>	<p>██████████</p>
<p>2. Dodatek 1 se podpisem smluvních stran stane součástí smlouvy a veškeré odkazy na smlouvu budou znamenat odkaz na smlouvu včetně dodatku 1.</p>	<p>2. Upon execution, this Amendment 1 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 a tohoto dodatku 1 budou rozhodující a řídicí ustanovení tohoto dodatku 1.</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 and this Amendment 1, the terms of this Amendment 1 shall govern and control.</p>
<p>4. Tento dodatek 1 je vyhotoven v českém jazykovém znění a v anglickém jazykovém znění, přičemž přednost má české jazykové znění.</p>	<p>4. This Amendment 1 is made in Czech language and English language and the Czech version shall prevail.</p>
<p>5. Veškerá použitá terminologie, která není blíže definována v tomto dodatku 1 bude mít stejný význam jako je uvedeno ve smlouvě.</p>	<p>5. All capitalized terms used, but not otherwise defined herein, shall have the meanings ascribed to them in the Agreement.</p>
<p><i>Toto místo bylo záměrně ponecháno prázdné; podpisy smluvních stran jsou uvedeny na následující straně.</i></p>	<p><i>This space has been intentionally left blank; the signatures of the Parties are on the following page.</i></p>

**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: 5. 3. 2019

Poskytovatel/Medical Facility: Fakultní nemocnice Hradec Králové

Podpis/Signature: _____

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

Pozice/Title: Director/ředitel

Datum/Date: 14. 3. 2019

Zkoušející/Investigator:

Podpis/Signature: _____

Jméno/Name: **██████████**

Datum/Date: 13. 3. 2019