

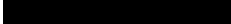



<u>DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ HUMÁNNÍHO LÉČIVA</u>	<u>AMENDMENT 2 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT OF A MEDICINAL PRODUCT FOR HUMAN USE</u>
uzavřené dne 9. 8. 2011 mezi	Concluded on 9 August 2011 between
F. Hoffmann-La Roche Ltd. Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basel Švýcarsko dále jen „zadavatel“	F. Hoffmann-La Roche Ltd. Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basel Switzerland hereinafter " the Sponsor "
zastoupený na základě plné moci: Quintiles Czech Republic, s.r.o. se sídlem Radlická 714, 158 00 Praha 5 Česká republika IČ: 247 68 651, DIČ: CZ247 68 651	represented based on a Power of Attorney by: Quintiles Czech Republic, s.r.o. with its registered office at Radlická 714, 158 00 Prague 5 Czech Republic ID: 247 68 651, TAX ID: CZ247 68 651
a	and
Smluvní výzkumná organizace Quintiles Czech Republic, s.r.o. se sídlem Radlická 714, 158 00 Praha 5 Česká republika IČ: 247 68 651, DIČ: CZ247 68 651 dále jen „smluvní výzkumná organizace“	Contract Research Organisation Quintiles Czech Republic, s.r.o. with its registered office at Radlická 714, 158 00 Prague 5 Czech Republic ID: 247 68 651, TAX ID: CZ247 68 651 hereinafter the "Contract Research Organisation"
a	and
Pardubická krajská nemocnice a.s. Kyjevská 44, Pardubice, PSČ 532 03 IČ: 275 20 536, DIČ: CZ27520536 zastoupená MUDr. Tomášem Gottvaldem, ředitelem a členem představenstva Ing. Jiřím Benediktem, místopředsedou představenstva zapsanou v obchodním rejstříku u KS Hradec Králové oddíl B, vložka 2629 bankovní spojení: Komerční banka, a.s. č.ú. 43-6084130247/0100, v.s. 045 dále jen „zdravotnické zařízení“	Pardubice Regional Hospital, a.s. Kyjevská 44, Pardubice, Postal Code 532 03 ID: 275 20 536, TAX ID: CZ275 20 536 represented by Tomáš Gottvald, MD, Director and Board member Jiří Benedikt, Eng, Board Vice- Chair, filed in the Business Register maintained by Hradec Králové District Court, Section B, File No. 2629 Bank: Komerční banka, a.s. Account No. 43- 6084130247/0100, v.s. 045 hereinafter " the Institution "
a	and
	
dále jen „hlavní zkoušející“ (společně též jako „Strany“)	hereinafter " the Principal Investigator " (jointly also " the Parties ")
Preamble	Preamble
S OHLEDEM NA TO, ŽE	WHEREAS
A. Strany uzavřely dne 9. 8. 2011 Smlouvu o klinickém hodnocení humánního léčiva (dále jen „Smlouva“), číslo 	A. On 9 August 2011, the Parties entered into a Clinical Trial Agreement of a medicinal product for human use (hereinafter " the Agreement "), Protocol number  .
B. Strany se společně dohodly na změně podmínek Smlouvy za účelem přidání rozpočtové tabulky pro prodlouženou fázi studie – Open Label Phase.	B. The Parties jointly agreed on the change of terms of the Agreement for the purpose of addition of the budget table for study extension phase – Open Label Phase.
C. Strany mají zájem změnit náležitosti a podmínky Smlouvy tak, jak je stanoveno níže.	C. The Parties wish to change the provisions and terms of the Agreement as specified below.
SE STRANY DOHODLY A UZAVŘELY NÁSLEDUJÍCÍ	THE PARTIES HAVE AGREED AND ENTERED INTO THE FOLLOWING

<u>Rozpočet pro OCT podstudii v otevřeném pokračování klinického hodnocení:</u>	<u>Budget for OCT Substudy in Open Label Extension:</u>
Po dobu trvání otevřeného pokračování klinického hodnocení (OLE) se budou OCT návštěvy opakovat každých 24 týdnů. Platby za tyto návštěvy jsou přesně ve stejné výši, jak je uvedeno v tabulce rozpočtu pro OCT podstudii v hlavním klinickém hodnocení výše (= náklady Týdne 24 nebo Týdne 48). Opakování těchto návštěv/plateb bude aplikováno až do konce OLE fáze studie, kdy bude provedena ukončovací návštěva.	During Open Label Extension (OLE) OCT visits will be repeated every 24 weeks. Payments for these visits are exactly in the same amount as specified in the budget table for OCT Substudy in the main clinical trial above (= costs for Week 24 or Week 48). Recurrence of these visits/payments will be applied until the end of OLE study phase, when the End of Study Visit will be conducted.
Screen failure je subjekt, který podepsal ICF, vstoupil do screeningové fáze studie, avšak nebyl poté zařazen do studie (randomizován). Úhrada za takový screen failure subjekt bude poskytnuta ve výši uvedené za Návštěvu 1 dle platebního schématu, avšak maximálně bude uhrazen 1 (jeden) screen failure připadající na 3 (tři) subjekty zařazené do screeningové fáze. Podmínkou úhrady této návštěvy je předložení vyplněných CRF formulářů „Screening log“ a poskytnutí jakýchkoliv dodatečných informací, jež mohou být požadovány Smluvní výzkumnou organizací za účelem řádného prokázání vstupních procedur.	Screen Failure is a subject who signed the ICF, entered in the screening phase of the study but then was not enrolled in the study (randomised). Payment for such Screen Failure subject will be provided in the amount indicated for Visit 1 according to the Payment Schedule; however, only 1 (one) Screen Failure per 3 (three) subjects enrolled in the screening phase will be payed. Payment of this visit will be conditional on submission of completed CRFs, Screening Log and provision of any additional information that may be required by the Contract Research Organisation in order to properly give proof of screening procedures.
Smluvní výzkumná organizace dále uhradí částku 1 010 Kč na případný denní stacionář spojený s podáváním hodnoceného léku a to nejvýše jedenkrát na 1 pacienta za 6 měsíců nejdéle po dobu 4 (čtyř) let. Uvedená částka bude splatná na základě faktury vystavené	Furthermore, the Contract Research Organisation shall pay the amount of 1,010 CZK for eventual day care associated with administration of the investigational medicinal product up to one time per 1 patient in 6 months for up to 4 (four) years. This amount will be payable based on an invoice issued
Zdravotnickým zařízením. Tento odstavec je platný pro otevřené pokračování klinického hodnocení.	by the Institution. This paragraph is valid for the open label extension.
2 a) Smluvní výzkumná organizace souhlasí, že poskytne zdravotnickému zařízení jednorázovou úvodní částku za lékárenské služby ve výši 21 275 Kč do 60 dnů po zahájení klinického hodnocení ve zdravotnickém zařízení a uzavírací částku ve výši 8 050 Kč po dokončení klinického hodnocení, kdy budou zodpovězeny všechny dotazy týkající se dat a databázi bude možné uzavřít.	2 a) The Contract Research Organisation agrees that it will provide to the Institution a one-time initial payment for pharmacy services in the amount 21,275 CZK within 60 days after initiation of the clinical trial at the Institution, and closing payment in the amount 8,050 CZK after completion of the clinical trial, when all queries regarding data are answered and database can be secured.
Tyto částky zahrnují platby za:	These amounts include payments for:
<ul style="list-style-type: none"> • Příjem hodnoceného léčivého přípravku – podepsané a datované potvrzení o nepoškození a kompletnosti podle přiloženého dodacího listu (nebo není-li dosaženo tohoto požadavku) 	<ul style="list-style-type: none"> • Receipt of the investigational medicinal product - signed and dated confirmation of safe and complete receipt according to enclosed bill of delivery (or if this requirement is not met).
<ul style="list-style-type: none"> • dodání hodnoceného léčivého přípravku na místo hodnocení, 	<ul style="list-style-type: none"> • Delivery of the investigational medicinal product to the site.
<ul style="list-style-type: none"> • pravidelnou kontrolu hodnoceného léčivého přípravku v místě hodnocení vybraným farmaceutem. 	<ul style="list-style-type: none"> • Regular checking of the investigational medicinal product at the site by a selected pharmacist.
<ul style="list-style-type: none"> • další odpovědnosti lékárny v souladu se studijním Protokolem a instrukcemi zadavatele po celou dobu průběhu klinického hodnocení. 	<ul style="list-style-type: none"> • All other duties performed by the pharmacy in accordance with the study Protocol and Sponsor's instructions throughout the course of the clinical trial.
Odstavec 2a) je platný pro hlavní klinické hodnocení.	Par. 2a) is valid for the main clinical trial.

Ing. Jiří Benedikt	Jiří Benedikt, Eng
místopředseda představenstva	Vice-Chair of the Executive Board
20.09.2013	20.09.2013
[Stamp] [Illegible]	[Stamp] [Illegible]
Smluvní výzkumná organizace	Contract Research Organisation
Jméno:	Name:
Funkce:	Position:
Podpis:	Signature:
Datum:	Date:
Associate Director, Clinical Operations	Associate Director, Clinical Operations
na základě plné moci:	Based on a Power of Attorney:
Quintiles Czech Republic, s.r.o.	Quintiles Czech Republic, s.r.o.
(6) 11 -09- 2013	(6) 11 -09- 2013
QUINTILES Czech Republic, s.r.o. Radlické 714, 158 00 Praha 5 Czech Republic IČO: 24768651 DIČ: CZ24768651	Quintiles Czech Republic, s.r.o. Radlické 714, 158 00 Prague 5 Czech Republic Organisation ID: 24768651, TAX ID: CZ24768651
Hlavní zkoušející	Principal Investigator
Jméno:	Name:
Funkce:	Position:
Podpis:	Signature:
Datum:	Date:
MUDr. Alena Novotná	Alena Novotná, MD
hlavní zkoušející	Principal Investigator
20.9.2013	20.9.2013