

<p style="text-align:center"><b><u>AMENDMENT # 1</u></b> <b><u>to</u></b> <b><u>CLINICAL TRIAL AGREEMENT</u></b> <b><u>008/OVZ/17/029-P</u></b></p>	<p style="text-align:center"><b><u>DODATEK č. 1</u></b> <b><u>ke</u></b> <b><u>SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ</u></b> <b><u>008/OVZ/17/029-P</u></b></p>
<p>This is Amendment # 1 to Clinical Trial Agreement (the “Amendment”) made effective as of the date of publishing this Amendment according to the Act No. 340/2015 Coll., on Register of Contracts (“Amendment Effective Date”) by and among Syneos Health UK Limited, located at Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire GU14 7BF, United Kingdom (“CRO”), acting in its own name and for and on behalf of and in the name of Incyte Corporation, located at 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, USA (“Sponsor”), Fakultni nemocnice Ostrava, located at 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava – Poruba, Czech Republic, ID No.: 00843989, VAT No.: CZ00843989, in matters related to this Amendment represented by: doc. MUDr. Petr Vávra, Ph.D., Deputy Director for Science and Research (“Institution”), and prof. MUDr. Roman Hajek, CSc., having his place of work at Fakultni nemocnice Ostrava, Hematology Clinic, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava - Poruba, Czech Republic (“Principal Investigator”). CRO, Sponsor, Institution and Principal Investigator each shall be referred to individually as “Party” and collectively as “Parties.”</p>	<p>Toto je dodatek č. 1 ke smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „dodatek“), který nabývá účinnosti dnem zveřejnění tohoto dodatku podle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv (dále jen „datum účinnosti dodatku“) mezi společností Syneos Health UK Limited, se sídlem na adrese Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire GU14 7BF, Velká Británie (dále jen „CRO“), jednající vlastním jménem a za a jménem společnosti Incyte Corporation, se sídlem na adrese 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, USA (dále jen „zadavatel“) a Fakultní nemocnicí Ostrava, se sídlem na adrese 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava – Poruba, Česká republika, IČO: 00843989, DIČ: CZ00843989, kterou ve věcech souvisejících s tímto dodatkem zastupuje: doc. MUDr. Petr Vávra, Ph.D., náměstek ředitele pro vědu a výzkum („institute“) a panem prof. MUDr. Romanem Hájkem, CSc., s místem pracoviště: Fakultní nemocnice Ostrava, Klinika hematookologie, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava – Poruba, Česká republika (dále jen „hlavní zkoušející“). CRO, zadavatel, instituce a hlavní zkoušející jsou jednotlivě označováni jako „smluvní strana“ a společně jako „smluvní strany“.</p>
<p>WHEREAS, the Parties entered into that certain Clinical Trial Agreement dated 26<sup>th</sup> September 2017 (the “Agreement) for Sponsor’s clinical study, Protocol No. INCB50465-102 entitled “An open-label, dose-finding, and cohort-expansion Phase 1 study evaluating safety and efficacy of INCB050465 in combination with bendamustine and obinutuzumab in subjects with relapsed or refractory Follicular Lymphoma (CITADEL-102)” (the “Protocol”);</p>	<p>VZHLEDEM k tomu, že smluvní strany uzavřely dne 26. září 2017 smlouvu o klinickém hodnocení (dále jen „smlouva“) pro klinickou studii zadavatele, č. protokolu INCB50465-102 s názvem „Otevřené klinické hodnocení fáze 1 s rozšířením kohorty a s cílem stanovit dávku a vyhodnotit bezpečnost a účinnost přípravku INCB050465 podávaného v kombinaci s bendamustinem a obinutuzumabem u subjektů s relabujícím nebo refrakterním folikulárním lymfomem (CITADEL-102)“ (dále jen „protokol“);</p>
<p>WHEREAS, the Parties wish to amend the Agreement to modify the Study budget.</p>	<p>VZHLEDEM k tomu, že smluvní strany chtějí smlouvu změnit a upravit rozpočet klinického hodnocení.</p>
<p>NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual promises and covenants herein set forth, and</p>	<p>PROTO Z TĚCHTO DŮVODŮ a po zvážení zde uvedených vzájemných slibů a závazků a po dalších</p>

other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the Parties hereby agree to amend the Agreement as follows:	potřebných úvahách, jejichž přijetí a dostatečnost jsou tímto potvrzeny, se smluvní strany dohodly změnit smlouvu takto:
1. Schedule A, including Exhibit A, Budget, to the Agreement is hereby deleted and replaced with the updated Schedule A and Exhibit A, Budget, as set forth under Appendix I attached hereto and incorporated herein by reference.	1. Plán A smlouvy, včetně Plánu A, Rozpočet, se tímto ruší a nahrazuje aktualizovaným Plánem A a Plánem A, Rozpočtem, jak je uvedeno v příložené příloze I a zahrnuto zde jako odkaz.
2. As of January 3, 2019, CRO has changed its legal name from “INC Research UK Limited” to “Syneos Health UK Limited”. As of May 29, 2018, location of CRO has changed as below. Consequently, any and all references to CRO’s name and address shall refer to the following:  <p style="text-align: center;">Syneos Health UK Limited Farnborough Business Park 1 Pinehurst Road Farnborough Hampshire GU14 7BF, UK</p>	2. CRO ke dni 3. ledna 2019 změnila svůj název z “INC Research UK Limited” na “Syneos Health UK Limited”. CRO ke dni 29. května 2018 změnila své sídlo, jak je uvedeno níže. Z tohoto důvodu veškeré odkazy na název a sídlo CRO budou odkazovat na následující:  <p style="text-align: center;">Syneos Health UK Limited Farnborough Business Park 1 Pinehurst Road Farnborough Hampshire GU14 7BF, Spojené království</p>
3. As of January 2, 2019, CRO’s parent company has changed its legal name from “INC Research, LLC” to “Syneos Health, LLC” and as of January 2, 2019, location of Syneos Health, LLC has changed. Therefore, Article 16 (Notices) is updated as follows:  <p style="text-align: center;">If to CRO: Syneos Health, LLC 1030 Sync Street Morrisville, North Carolina 27560 USA Re: Project Code Incyte 1008561 Attention: Site Contracts Department</p>	3. Mateřská společnost CRO ke dni 2. ledna 2019 změnila svůj název z “INC Research, LLC” na “Syneos Health, LLC” a společnost Syneos Health, LLC změnila ke dni 2. ledna 2019 své sídlo. Z tohoto důvodu se článek 16 (Oznámení) mění následujícím způsobem:  <p style="text-align: center;">Pokud je adresátem CRO: Syneos Health, LLC 1030 Sync Street Morrisville, North Carolina 27560 USA Předmět: Kód projektu Incyte 1008561 K rukám: Site Contracts Department</p>
All other terms and conditions of the Agreement shall continue to have full force and effect. Defined terms in this Amendment shall have the same meaning assigned to them in the Agreement unless such terms are expressly defined in this Amendment.	Všechny ostatní podmínky smlouvy budou mít i nadále plnou platnost a účinnost. Pokud nejsou podmínky uvedené v tomto dodatku výslovně definovány v tomto dodatku, mají stejný význam jako ve smlouvě.
<i>{Signature page follows}</i>	<i>{Následuje stránka s podpisy}</i>

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have executed or caused this Amendment to be executed by their respective officer or other representative officer or other representatives hereunder duly authorized as of the Amendment Effective Date first above written.	NA DŮKAZ ČEHOŽ se smluvní strany dohodly, že tento dodatek podepíší jejich zástupci řádně k tomu pověřeni k výše uvedenému datu účinnosti dodatku.
---	--

**SYNEOS HEALTH UK LIMITED**

For itself and on behalf of Sponsor/Za sebe a jménem zadavatele

By/Podpis: \_\_\_\_\_

Sign Here/Zde podepište

Print Name/Jméno tiskacími písmeny:

Title/Pozice:

Date/Datum: \_\_\_\_\_

**FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA**

By/Podpis: \_\_\_\_\_

Sign Here/Zde podepište

Print Name/Jméno tiskacími písmeny:

DOC. MUDR. PETR VÁVRA, PH.D.

Title/Pozice: Deputy Director for Science and Research / Náměstek ředitele pro vědu a výzkum

Date/Datum: \_\_\_\_\_

**PRINCIPAL INVESTIGATOR/HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ**

By/Podpis: \_\_\_\_\_

Sign Here/Zde podepište

Print Name/Jméno tiskacími písmeny:

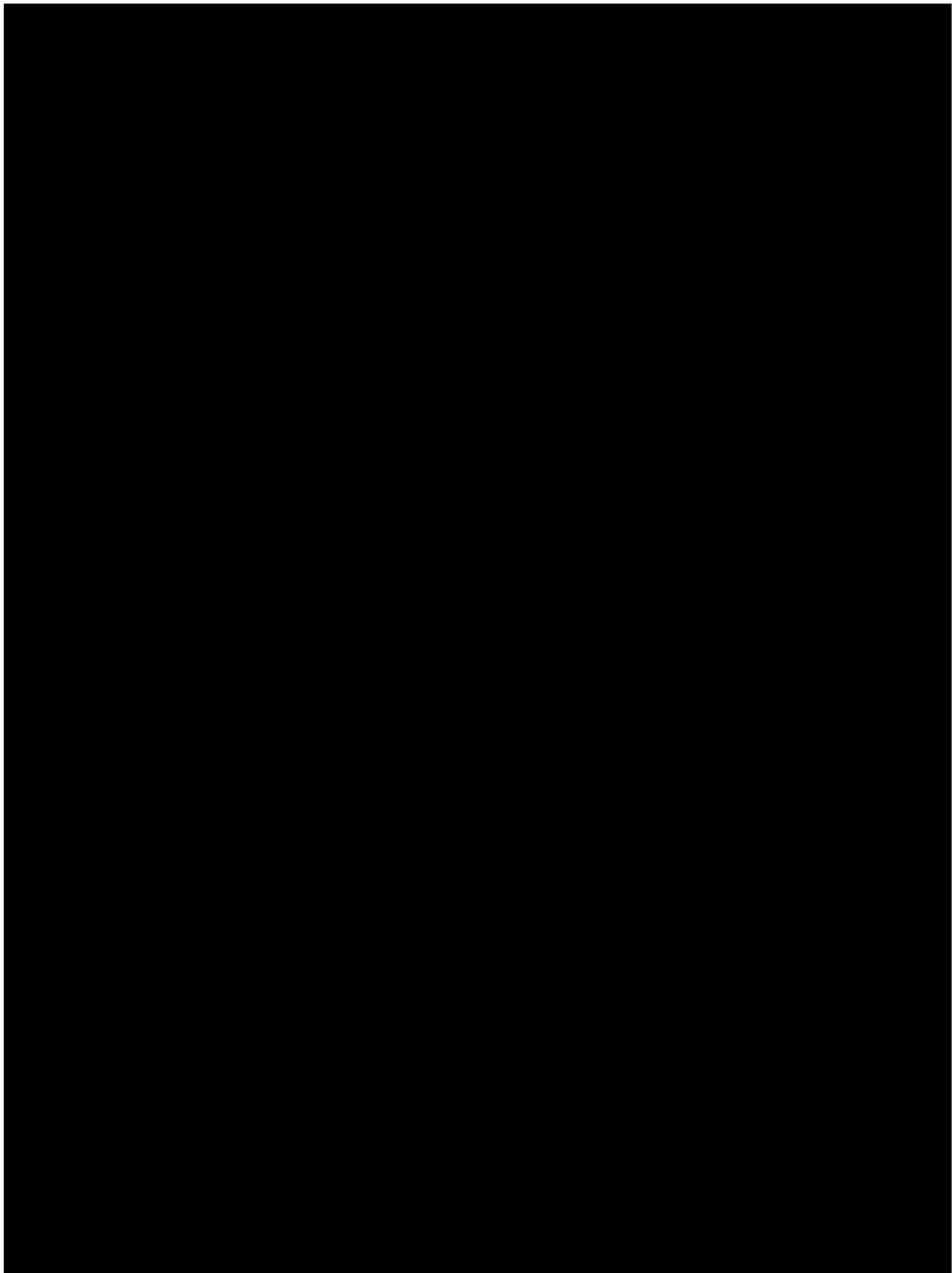
PROF. MUDR. ROMAN HÁJEK, CSC.

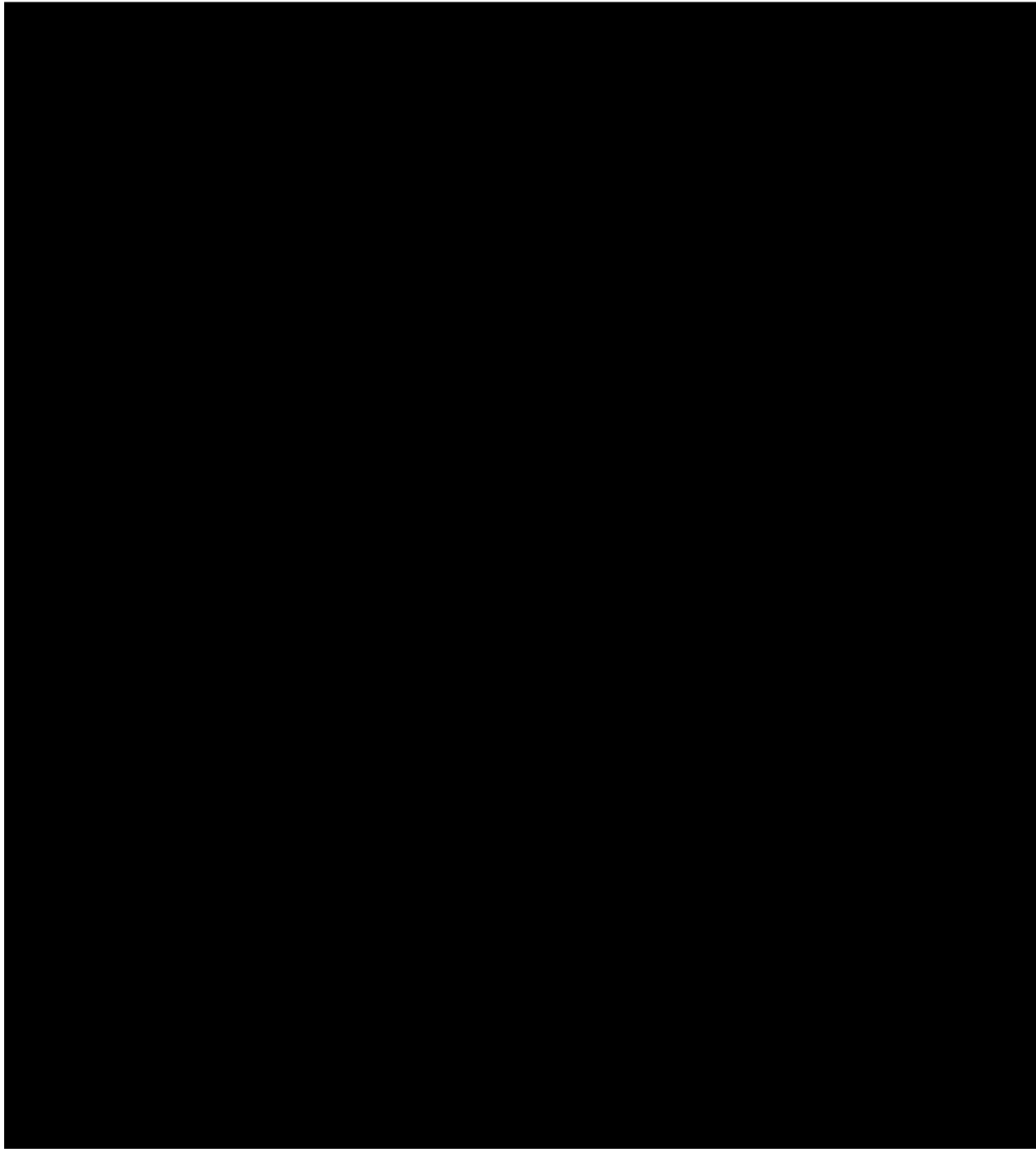
Title/Pozice: Principal Investigator/Hlavní zkoušející

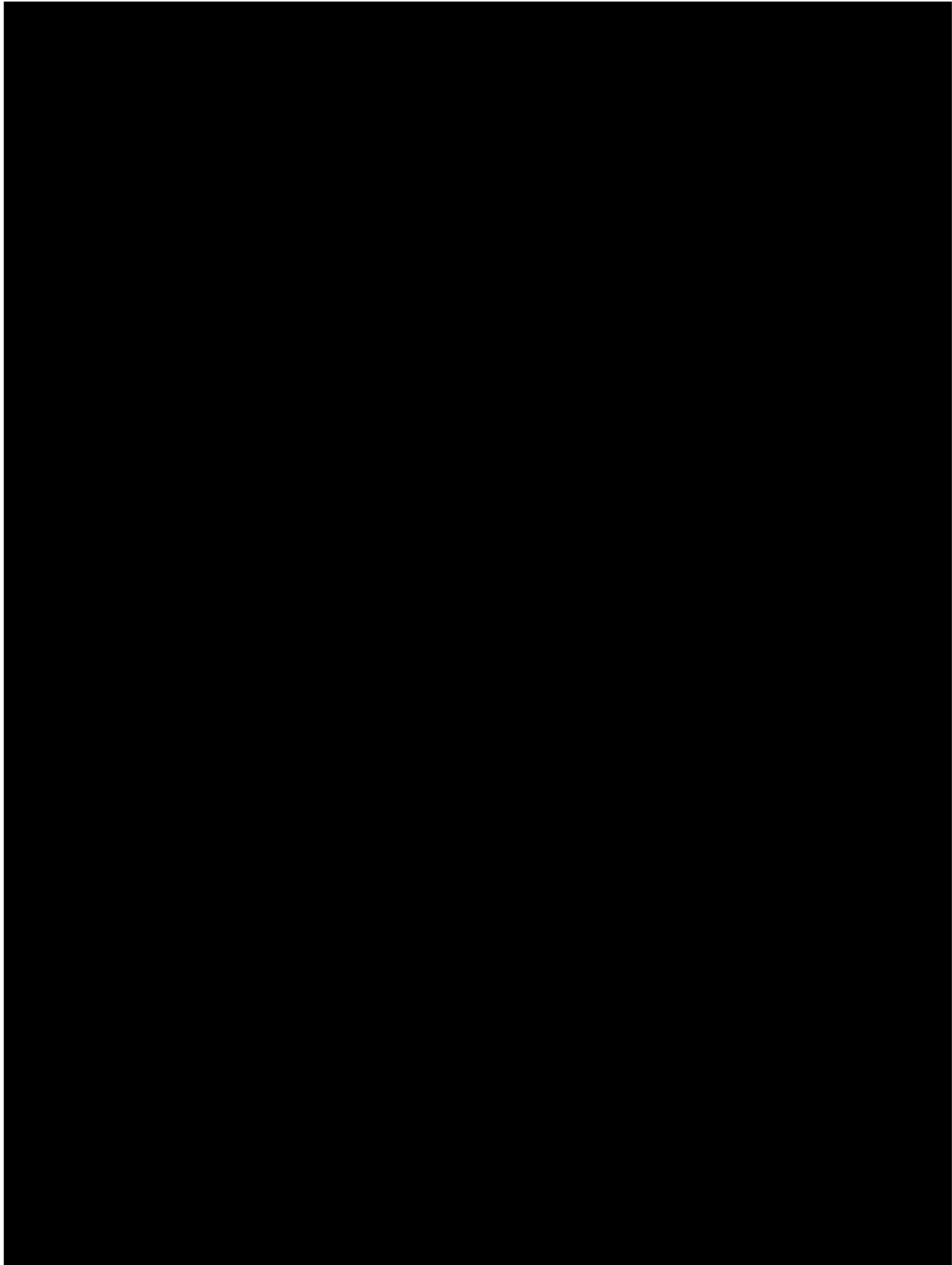
Date/Datum: \_\_\_\_\_

APPENDIX I	PŘÍLOHA I
SCHEDULE A	PLÁN A
FINALIZED PAYMENT SCHEDULE & BUDGET	DOKONČENÝ HARMONOGRAM PLATEB A ROZPOČET
<b>Payments:</b> Payment should be made to the following organization (“Payee”):	<b>Platby:</b> Platby musí být uhrazeny následující organizaci („příjemce“):
Payee Name: Fakultni nemocnice Ostrava	Jméno příjemce: Fakultní nemocnice Ostrava
Payee Address: 17. listopadu 1790/5 708 52 Ostrava – Poruba Czech Republic	Adresa příjemce: 17. listopadu 1790/5 708 52 Ostrava – Poruba Česká republika
Tax ID: CZ00843989	Daňové identifikační číslo: CZ00843989
Bank Name: [REDACTED] Bank Account No.: [REDACTED] SWIFT: [REDACTED] Variable Symbol: [REDACTED]	Název banky: [REDACTED] č.ú.: [REDACTED] SWIFT: [REDACTED] variabilní symbol: [REDACTED]
<b>Invoices:</b> All payments under this Schedule A shall be made by Sponsor through CRO.	<b>Faktury:</b> Všechny platby v rámci tohoto plánu A musí být provedeny sponzorem prostřednictvím CRO.
All invoices submitted by Institution shall be mailed to CRO at the address set forth below or emailed to [REDACTED]. All invoices submitted by Institution must be submitted to CRO within ninety (90) days of occurrence and include the Protocol number and Principal Investigator name. Additional invoices or corrections to final payment may be submitted up to fifteen (15) days after receipt of the final payment by Payee.	Všechny faktury zaslané institucí budou zaslány poštou organizaci CRO (smluvní výzkumná organizace) na adresu uvedenou níže nebo budou zaslány e-mailem na adresu [REDACTED]. Všechny faktury zaslané institucí musí být zaslány organizaci CRO do devadesáti (90) dnů od vzniku a musí obsahovat číslo protokolu a jméno hlavního zkoušejícího. Další faktury nebo opravy konečné platby mohou být zaslány do patnácti (15) dnů od okamžiku, kdy příjemce přijme konečnou platbu.
All cost shall be invoiced to: SYNEOS HEALTH UK LIMITED Attention: Investigator Payment Department Farnborough Business Park 1 Pinehurst Road Farnborough Hampshire GU14 7BF United Kingdom VAT No.: GB806650142 Re: Incyte 1008561 Email: [REDACTED]	Všechny náklady budou vyfakturovány na: SYNEOS HEALTH UK LIMITED Attention: Investigator Payment Department Farnborough Business Park 1 Pinehurst Road Farnborough Hampshire GU14 7BF United Kingdom Daňové identifikační číslo: GB806650142 Předmět: Incyte 1008561 E-mail: [REDACTED]
<b>Contact:</b> For questions regarding invoices or payments, please contact the CRO Investigator Payment Team at [REDACTED]	<b>Kontakt:</b> V případě otázek týkajících se faktur nebo plateb se obraťte na tým pro platby zkoušejícího CRO na čísle [REDACTED]
Payments shall be made quarterly on a basis of invoices issued by Institution which become due within 30 days of invoice issue date.	Platby budou prováděny čtvrtletně na základě faktur vystavených institucí se splatností do 30 dnů ode dne vystavení faktury.
Invoicing shall be made on a basis of materials for invoicing delivered by CRO where the summary of	Fakturace bude probíhat na základě podkladů pro vystavení faktury dodaných CRO, kde bude

<p>realized visits of Study Subjects and numbers of individual realized assessments shall be stated. Amounts for services provided by Institution's pharmacy must be stated separately from the other amounts in the materials for invoicing.</p> <p>Sponsor/CRO is responsible for handover of proper materials in time enabling fulfilment of terms defined in this appendix (Schedule A).</p> <p>Sponsor/CRO is obliged to make a claim to recover any excess payments originated by delivery of incorrect materials for invoicing by Sponsor or any of its designee within 6 months from the date of realization of payment according to this Agreement. Sponsor is aware that Institution is not obliged to return any excess amounts after this period as Institution is in good faith in acceptance of the related payments by way of the invoicing provided by CRO.</p>	<p>vyznačen přehled uskutečněných návštěv subjektů hodnocení a počty jednotlivých provedených vyšetření. Částky za služby provedené lékárnou zdravotnického zařízení musí být v podkladech k fakturaci vždy uvedeny odděleně od ostatních částek.</p> <p>Za předání řádných podkladů v době, umožňující naplnění termínů v této příloze (Plánu A) odpovídá zadavatel/CRO.</p> <p>Vrácení případných přeplatků, které vzniknou dodáním chybných podkladů k fakturaci ze strany Zadavatele či jakéhokoliv jeho zástupce, je Zadavatel/CRO povinen uplatnit nejpozději do 6 měsíců ode dne uskutečnění platby dle této smlouvy. Zadavatel bere na vědomí, že po tomto okamžiku není Zdravotnické zařízení povinno vracet jakékoliv přeplatky, jelikož vzhledem ke způsobu fakturace je Zdravotnické zařízení v dobré víře k nabytým finančním prostředkům.</p>
<b>A1 STUDY SUBJECT ENROLLMENT</b>	<b>A1 ZAŘAZENÍ SUBJEKTŮ DO HODNOCENÍ ROZSAHU DÁVEK</b>
<p>Enrollment for the Study is competitive. Institution acknowledges that this is a Study designed to evaluate a set number of subjects. Institution will be expected to apply best efforts for enrollment as provided for under the Agreement.</p>	<p>Zařazení do hodnocení rozsahu dávek je konkurenční. Instituce potvrzuje, že toto je hodnocení rozsahu dávek navržené pro účely vyhodnocení stanoveného počtu subjektů. Od instituce se očekává, že vynaloží maximální úsilí o zařazení tak, jak stanoví tato smlouva.</p>
<p>An "Evaluable Subject" is one who has been properly screened and meets all eligibility criteria in accordance with the Protocol.</p>	<p>„Hodnotitelný subjekt“ je subjekt, který absolvoval řádný screening a splňuje všechna kritéria způsobilosti v souladu s protokolem.</p>
<p>When enrollment of the target number of subjects for the entire Study is complete, Institution will be notified and instructed not to continue enrolling subjects.</p>	<p>Jakmile bude dokončeno zařazení cílového počtu subjektů pro celé hodnocení rozsahu dávek, bude instituce vyrozuměna a bude jí dán pokyn, aby již nepokračovala v zařazování subjektů.</p>
<p>The budget for the Study is attached hereto as Exhibit A (Budget).</p>	<p>Rozpočet pro hodnocení rozsahu dávek je tímto přiložen jako příloha A (rozpočet).</p>











**EXHIBIT A/PLÁN A**  
**BUDGET/ROZPOČET**

**(See Attached Budget)/(Viz přiložený rozpočet)**

