

<p style="text-align: center;">AMENDMENT No.1 TO THE CLINICAL TRIAL AGREEMENT PMR-EC-1207, [REDACTED] („Amandment no 1“)</p>	<p style="text-align: center;">DODATEK č.1 K SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ PMR-EC-1207 [REDACTED] (dále jen „dodatek č. 1“)</p>
<p>Entered:</p> <p>Astellas Pharma s.r.o. Sokolovská 100/94 186 00 Praha 8 IČO: 26432765 DIČ: CZ26432765 Represented by [REDACTED] [REDACTED] („ASTELLAS“)</p> <p style="text-align: center;">a</p> <p>Fakultní nemocnice v Motole V úvalu 84, 150 06 Praha 5 Represented by [REDACTED] [REDACTED] („Institution“);</p>	<p>Uzavřená mezi:</p> <p>Astellas Pharma s.r.o. Sokolovská 100/94 186 00 Praha 8 IČO: 26432765 DIČ: CZ26432765 Jednající jednatelem [REDACTED] [REDACTED] (dále jen „ASTELLAS“)</p> <p style="text-align: center;">a</p> <p>Fakultní nemocnicí v Motole IČO: 00064203 V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 Zastoupena [REDACTED] [REDACTED] (dále jen „Zdravotnické zařízení“);</p>
<p>WHEREAS, the Parties entered into that certain clinical trial agreement dated 27.12.2011 (the „Agreement“) regarding Protocol PMR-EC-1207 entitled “A Phase II, Parallel Group, Randomized, Multicentre, Open Label Study to Compare the Pharmacokinetics of Tacrolimus in De Novo Pediatric Allograft Recipients Treated with an Advagraf® or Prograf® Based Immunosuppressive Regimen, Including a Long-Term Follow-Up“ (the Protocol) as related to [REDACTED] (the „study drug“)</p> <p>WHEREAS, the Protocol has been amended allowing study patients to continue in Part C long-term follow up until [REDACTED] [REDACTED] is available for use in pediatrics; and</p> <p>WHEREAS, the Parties now desire to amend the Agreement pursuant to the terms and conditions as set forth herein.</p> <p>NOW THEREFORE, in consideration of the above Recitals, the mutual covenants contained herein, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which are hereby acknowledged, the Parties hereby understand and agree as follows:</p>	<p>VZHLEDEM K TOMU, že strany uzavřely smlouvu o klinickém hodnocení dne 27. 12.2011 („smlouva“) ohledně protokolu č. PMR-EC-1207 s názvem „A Phase II, Parallel Group, Randomized, Multicentre, Open Label Study to Compare the Pharmacokinetics of Tacrolimus in De Novo Pediatric Allograft Recipients Treated with an Advagraf® or Prograf® Based Immunosuppressive Regimen, Including a Long-Term Follow-Up „(protokol“), týkajícího [REDACTED] („zkoumaný lék“);</p> <p>VZHLEDEM K TOMU, že protokol byl upraven tak, aby umožňoval subjektům klinického hodnocení pokračování v Části C dlouhodobého sledování do doby, než bude [REDACTED] dostupný k pediatrickému použití, a</p> <p>VZHLEDEM K TOMU, že strany si nyní přejí upravit smlouvu podle podmínek tak, jak je uvedeno v tomto dodatku;</p> <p>PROTO NYNÍ, na základě výše uvedených vyjádření, vzájemných smluv obsažených v tomto dodatku č. 1 a na základě dalších řádných okolností, jejichž přijetí a dostatečnost jsou tímto doloženy, strany chápou a dohodly se následovně:</p> <p>1. S výjimkou výslovné úpravy tímto dodatkem č. 1 zůstávají všechny podmínky smlouvy v platnosti</p>

1. Except as expressly modified by this First Amendment, all of the terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. All terms used herein shall have the same meaning as ascribed to them in the Agreement. To the extent any term or provision of this First Amendment conflicts with any term or provision of the Agreement, the terms and provisions of this First Amendment shall prevail.
2. The Parties agree to conduct the Study in accordance with the amended Protocol. All terms and conditions set forth in the Agreement requiring compliance with the Protocol shall be subject to the same degree of compliance with the amended Protocol.
3. In consideration of Your performance of the additional services according to the amended Protocol, ASTELLAS agrees to compensate You as stated in the additional Study budget attached hereto as Exhibit A ("**Additional Study Budget**").
4. The Parties hereby agree that this First Amendment shall be executed in counterparts, including pdfs, and all such counterparts shall constitute one agreement, binding upon each Party.

a účinnosti. Všechny zde použité termíny budou mít stejný význam, jaký je jim připsán v smlouvě. V rozsahu, v jakém jsou jakékoli podmínky nebo ustanovení tohoto dodatku č. 1 v rozporu s jakoukoli podmínkou nebo ustanovením smlouvy, budou mít přednost podmínky a ustanovení tohoto dodatku č. 1.

2. Strany souhlasí provést studii v souladu s upraveným protokolem. Všechny podmínky uvedené v tomto dodatku č. 1, které vyžadují soulad s protokolem, musí být do stejné míry v souladu s upraveným protokolem.
3. Společnost ASTELLAS souhlasí s tím, že Vám zaplatí za plnění dodatečných služeb podle upraveného protokolu tak, jak je uvedeno v dodatečném rozpočtu studie, který je připojen k tomuto dodatku č. 1 jako Příloha A ("**Dodatečný rozpočet studie**").
4. Strany tímto souhlasí, že tento dodatek č. 1 bude podepsán ve dvou stejnopisech, včetně přílohy A, a všechny takové stejnopisy budou tvořit jeden dokument, který bude závazný pro obě strany.

Astellas Pharma, s.r.o.

PODEPSAL na základě plné moci Astellas Pharma, s.r.o.

[Redacted signature area]

DATUM: [Redacted]

PODEPSAL
jedenat

JMÉNO [Redacted]

[Redacted signature area]

PODEPSAL: _____

Fakultní nemocnice v Motole

JMÉNO [Redacted]

DATUM [Redacted]

PODEPSAL [Redacted]

FAKULTNÍ NEMOCNICE V MOTOLE
150 06 Praha 5 - Motol, V Úvalu 84
Ředitel

006/1

EXHIBIT A
Additional Study Budget

1. **Site-Related Fees.** ASTELLAS shall pay Institution for the following reasonable and verifiable Site-Related Fees incurred in support of the Study. The Parties agree that each Site-Related Fee, as stated below, consist of all costs associated with such service. Institution shall invoice ASTELLAS upon completion of such service and provide ASTELLAS with all supporting documentation required for payment.

Fee Name and Description	Payment Amount	Payment Frequency
Drug Shipment		yearly

2. Payments.

Invoices should be addressed to:

Astellas Pharma s.r.o.
Sokolovská 100/94
186 00 Praha 8
IČO: 26432765
DIČ: CZ26432765

Payment for undisputed invoices will be made within forty-five (45) days of invoice receipt.

PŘÍLOHA A
Dodatečný rozpočet studie

1. **Poplatky související s pracovištěm.** Společnost ASTELLAS uhradí zdravotnickému zařízení následující přiměřené a ověřitelné poplatky související s lékárnou vynaložené na podporu studie. Strany souhlasí s tím, že každý poplatek související s pracovištěm, jak je uveden níže, představuje všechny náklady spojené s takovou službou. Zařízení vystaví fakturu společnosti ASTELLAS po dokončení takové služby a poskytne Astellas veškerou podpůrnou dokumentaci potřebnou pro účely platby.

Název a popis poplatku	Výše platby	Frekvence platby
Příjem zázilky léčiv		ročně

2. Úhrady

Faktury je třeba doručovat na následující adresy:

Astellas Pharma s.r.o.
Sokolovská 100/94
186 00 Praha 8
IČO: 26432765
DIČ: CZ26432765

Úhrada nerozporovaných faktur proběhne do třiceti (30) dní od obdržení faktury.