

**AMENDMENT NO. 1 TO INSTITUTION / INVESTIGATOR STATEMENT OF AGREEMENT
No. 08/OVZ/18/006-P / DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ SE ZDRAVOTNICKÝM ZAŘÍZENÍM /
ZKOUŠEJÍCÍM č. 08/OVZ/18/006-P**

PROTOCOL NUMBER/ ČÍSLO PROTOKOLU:	GO39942
PROTOCOL TITLE/ NÁZEV STUDIE:	GO39942 “A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL COMPARING THE EFFICACY AND SAFETY OF POLATUZUMAB VEDOTIN IN COMBINATION WITH RITUXIMAB AND CHP (R-CHP) VERSUS RITUXIMAB AND CHOP (R-CHOP) IN PREVIOUSLY UNTREATED PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA” (“Study”)./ GO39942 „MULTICENTRICKÉ, RANDOMIZOVANÉ, DVOJITĚ ZASLEPENÉ, PLACEBEM KONTROLOVANÉ KLINICKÉ HODNOCENÍ FÁZE III POROVNÁVAJÍCÍ ÚČINNOST A BEZPEČNOST POLATUZUMAB VEDOTINU V KOMBINACI S RITUXIMABEM A CHP (R-CHP) A RITUXIMABU A CHOP (R-CHOP) U DOPOSUD NELÉČENÝCH PACIENTŮ S DIFUZNÍM VELKOBUNĚČNÝM B-LYMFOMEM“ („studie“).
STUDY SPONSOR/ ZADAVATEL CRO:	F. Hoffmann–La Roche Ltd. Covance Inc.
PRINCIPAL INVESTIGATOR/ HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ:	prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.

1. INTRODUCTION Amendment No. 1 (this “Amendment No. 1”) among and between Covance Inc. (hereafter known as “Covance”) a company located at 206 Carnegie Center, Princeton, New Jersey 08540, USA, Tax No.: 22 3265977, F. Hoffmann–La Roche Ltd. , Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel, Switzerland, (the “Sponsor”), with an authorized representative in the EU being Roche Registration Limited, 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, Hertfordshire, AL7 1TW, United Kingdom, prof. MUDr. Roman Hajek, CSc. , (“Investigator”) whose normal place of business is Klinika hematonekologie, Fakultni nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava, Czech Republic, and Fakultni nemocnice Ostrava (“Institution”), whose principal place of business is 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava, Czech Republic, IČ: 00843989, DIČ: CZ00843989, Deed of Foundation of the Ministry of Health of 25 November 1990 Ref. OP-054-25.11.90, represented by: doc. MUDr. Petr Vávra, Ph.D., Deputy Director for Science, Research and Education.	1. ÚVOD Dodatek č. 1 (tento „dodatek č. 1“) uzavřený mezi Covance Inc. (dále jen „Covance“) se sídlem 06 Carnegie Center, Princeton, New Jersey 08540, USA, IČ: 22 3265977, společností F. Hoffmann–La Roche Ltd. , Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel, Švýcarsko, („zadavatel“), oprávněným zástupcem zadavatele pro EU je společnost Roche Registration Limited, 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City, Hertfordshire, AL7 1TW, Spojené království, prof. MUDr. Romanem Hájkem, CSc. , („zkoušející“) jehož obvyklé místo výkonu práce je Klinika hematonekologie, Fakultni nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava, Česká republika a Fakultni nemocnicí Ostrava („zdravotnické zařízení“) se sídlem 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava, Česká republika, IČ: 00843989, DIČ: CZ00843989, Zřizovací listina MZ ČR ze dne 25. listopadu 1990 č.j. OP-054-25.11.90, zastoupena: doc. MUDr. Petrem Vávrou, Ph.D., náměstkem ředitele pro vědu, výzkum a výuku.
--	---

<p>2. WITNESSETH:</p> <p>WHEREAS, Parties have entered in to that Institution/Investigator Statement of Agreement dated 07-Jun-2018 (the “Agreement”); and terms defined in the Agreement and not otherwise defined herein are used herein as defined therein;</p> <p>WHEREAS, Parties would like to formally amend the Agreement to modify the study budget due to the changes in Study procedures resulting from Protocol Amendment 4.</p> <p>NOW, THEREFORE, the Parties hereto agree changes in the wording of Agreement and with this intent, the following Amendment No. 1 is concluded:</p> <p>Section 3.1 of the Agreement is deleted in its entirety and replaced with the following:</p> <p>3.1 Institution and Covance have reviewed and approved the budget attached which lists the amounts incurred for completed visits during the course of the Study. This budget is approved for a maximum total amount of 11 228 820 CZK (representing XX trial subjects at XXX CZK and applicable additional invoiced items per trial subject, each completing the entire Study course according to the Protocol). This payment per trial subject also includes any task that is required of the Investigator and Institution by ICH-GCP e.g. administrative tasks. The attached Exhibit A – financial terms will be the basis for calculating and reimbursing all Study-related costs. XXX</p> <p>Exhibit A of the Agreement is deleted in its entirety and replaced with the Exhibit A – Revised attached to this Amendment.</p> <p>3. In accordance with the law 340/2015 Coll. on Registry of Contracts, the Amendment shall be published in the Contract Registry within thirty (30) days from the last signature. The Parties agree that Institution shall publish the Agreement and shall limit its disclosure only to the information required by law. Covance undertakes to provide redacted version of this</p>	<p>2. PROHLAŠUJÍ:</p> <p>VZHLEDEM K TOMU, ŽE strany uzavřely a podepsaly ke dni 7. června 2018 Smlouvu se zdravotnickým zařízením/zkoušejícím (dále jen „smlouva“); a pojmy definované ve smlouvě a nedefinované jinak v tomto dodatku budou používány ve smyslu definice ze smlouvy;</p> <p>VZHLEDEM K TOMU, ŽE strany by rády formálně pozměnily tuto smlouvu, aby změnilly rozpočet studie kvůli změnám ve studijních procedurách vycházejících z dodatku 4 protokolu.</p> <p>DOHODLY SE SMLUVNÍ STRANY na změnách v textu smlouvy a s tímto záměrem uzavírají následující dodatek č. 1:</p> <p>Oddíl 3.1 smlouvy se ruší v celém rozsahu a je nahrazen následujícím:</p> <p>3.1 Zdravotnické zařízení a společnost Covance přezkoumaly a schválily přiložený rozpočet, v němž jsou uvedeny částky za dokončené návštěvy v průběhu studie. Tento rozpočet je schválen pro očekávanou celkovou platbu 11 228 820 CZK (což představuje XX subjektů hodnocení za XXX CZK a příslušné dodatečné fakturovatelné položky na jeden subjekt hodnocení, s tím, že každý subject ukončil celou studii v souladu s protokolem a příslušné fakturovatelné položky). Tato platba za pacienta také zahrnuje veškeré činnosti vyžadované od zkoušejícího a zdravotnického zařízení na základě ICH-GCP, např. administrativní činnosti. Příloha A – finanční podmínky bude představovat základ pro výpočet a úhradu veškerých nákladů souvisejících se studií. XXX</p> <p>Příloha A smlouvy se ruší v celém rozsahu a je nahrazena Přílohou A – revidovanou, která je přiložena k tomuto dodatku.</p> <p>3. V souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, musí být dodatek uveřejněn v registru smluv do třiceti (30) dnů ode dne posledního podpisu. Strany souhlasí s tím, že zdravotnické zařízení uveřejní dodatek, a že omezí toto uveřejnění pouze na informace, které jsou vyžadované zákonem. Covance se zavazuje k dodání redigované verze tohoto dodatku č. 1- Zkoušející souhlasí se zveřejněním svého jména</p>
--	---

<p>Amendment No. 1 - The Investigator agrees to publish his name in connection with this Appendix on the public administration portal in accordance with the Act on the Registry of Contracts.</p> <p>Institution shall inform Covance contracts via email about the act of publication or add CzechRepublicContracts@Covance.com mailbox as a secondary recipient. The Parties understand that the Site shall not be initiated until the Final Document has been published.</p> <p>4. The rest of Agreement and all Exhibits not governed by this Amendment shall remain in full force and effect.</p> <p>5. This Amendment is made in three counterparts in Czech and English language. In the event of a conflict between the two language versions, the Czech version of the Agreement shall prevail.</p> <p>6. IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have executed or caused the Amendment No. 1, with validity as of the date of the last contractual party signature and effectiveness as of the date of its publication in the Contracts Registry.</p>	<p>v souvislosti s tímto dodatkem na portále veřejné správy v souladu se zákonem o registru smluv.</p> <p>Zdravotnické zařízení bude o uveřejnění informovat společnost Covance prostřednictvím e-mailu, nebo přidá adresu CzechRepublicContracts@Covance.com jako druhotného příjemce. Strany berou na vědomí, že pracoviště nebude uvedeno do provozu, dokud nebude konečný dokument zveřejněn.</p> <p>4. Zbývající část smlouvy neupravená tímto dodatkem zůstává nadále v plné platnosti a účinnosti.</p> <p>5. Tento dodatek je sepsán ve třech vyhotoveních v českém a anglickém jazyce. V případě rozporu obou jazykových verzí, je rozhodující české znění smlouvy.</p> <p>6. NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany této smlouvy uzavřely Dodatek č. 1, a to s platností ke dni podpisu poslední smluvní stranou a účinností ke dni jeho zveřejnění v Registru smluv.</p>
---	---

For / Za Covance Inc.
Name / Jméno: XXX
Title / Funkce: XXX

Date / Datum

For Covance Inc. on behalf of the F. Hoffmann-La Roche
Ltd. / Za Covance Inc., jménem F. Hoffmann-La Roche
Ltd.
Name / Jméno: XXX
Title / Funkce: XXX

Date / Datum

For and on behalf of / Za a jménem Fakultní nemocnice
Ostrava
Name / Jméno: XXXXXXXXXX
Title / Funkce: Deputy Director / náměstek ředitele pro
léčebnou péči

Date / Datum

Investigator / Zkoušející: prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.

Date / Datum

Amendment No. 1 to Institution/Investigator Statement of Agreement
F. Hoffmann-La Roche Ltd., Protocol # GO39942
COV – XXX
Account # XXX
PI Name: prof. MUDr. Roman Hajek, CSc.
Country: Czech Republic

ROW

<u>EXHIBIT A - revised</u>	<u>PŘÍLOHA A - revidovaná</u>
<u>XXX</u>	<u>XXX</u>