

AMENDMENT #1	DODATEK č. 1
TO	KE
CLINICAL TRIAL AGREEMENT	SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ
<p><b>THIS AMENDMENT #1</b> to the Agreement (as defined below) is made and is valid as of the date of last signature, and shall come into effect on the date of publication of the Agreement in the Register of Contracts ("Effective Date"),</p> <p>and is entered into between</p> <p><b>Regeneron Pharmaceuticals, Inc.</b>, a New York corporation, located at 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591-6707, USA ("Sponsor")</p> <p>And</p> <p><b>Fakultní nemocnice Královské Vinohrady</b>, having an address at Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, Czech Republic ID No: 00064173, VAT No: CZ00064173, Ref. No.: KH 42/2015, cost center 29049, represented by Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA, Director ("Institution")</p> <p>and shall amend the Clinical Trial Agreement dated 19 January 2016 ("Agreement").</p> <p><b>WHEREAS</b>, [REDACTED] is authorized to sign as signatory on behalf of the Sponsor.</p>	<p><b>TENTO DODATEK č. 1</b> ke smlouvě (která je definována níže) je vyhotoven a je platný ke dni posledního podpisu a vstoupí v účinnost ke dni uveřejnění smlouvy v registru smluv, („datum účinnosti“)</p> <p>a uzavírá se mezi</p> <p><b>Regeneron Pharmaceuticals, Inc.</b>, společností se sídlem na adrese 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591-6707, USA („zadavatel“)</p> <p>a</p> <p><b>Fakultní nemocnicí Královské Vinohrady</b>, se sídlem Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, Česká republika, IČ: 00064173, DIČ: CZ00064173, číslo jednací: KH 42/2015, nákladové středisko 29049, zastoupenou Prof. MUDr. Petrem Arenbergerem, DrSc., MBA, FCMA, ředitelem („zdravotnické zařízení“)</p> <p>a doplní smlouvu o klinickém hodnocení ze dne 19. 1. 2016 („smlouva“).</p> <p><b>VZHLEDEM K TOMU, ŽE</b> [REDACTED] je oprávněn podepisovat se jako osoba s podpisovým právem za zadavatele.</p>
<p><b>WHEREAS</b>, this Amendment covers services that have already been performed from <b>24 January 2018</b> and shall continue to cover services until the termination of the Agreement.</p>	<p><b>VZHLEDEM K TOMU, ŽE</b> tento dodatek zahrnuje služby, které již byly provedeny od <b>24. ledna 2018</b> a nadále pokrývá služby až do ukončení smlouvy.</p>
<p><b>WHEREAS</b>, Sponsor has requested that Institution conduct a clinical study entitled "<b>An open-label extension study to assess the</b></p>	<p><b>VZHLEDEM K TOMU, ŽE</b> zadavatel požádal zdravotnické zařízení o provedení klinické studie nazvané „<b>Pokračování nezaslepené</b></p>

Verze 4.0, 12. ledna 2017  
R668-AD-1434 Amendment 1 to Institution CTA  
PI name: [REDACTED]

Site Number: 203806

Version 4.0, 12 January 2017  
R668-AD-1434 Dodatek 1 ke smlouvě se zdravotnickým zařízením  
Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]

[REDACTED]  
Číslo centra: 203806

<p><b>long-term safety and efficacy of dupilumab in patients ≥6 months to &lt;18 years of age with Atopic dermatitis</b> (the "Study") at Institution's facilities through its employee, [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] ("Principal Investigator") concerning Protocol number <b>R668-AD-1434</b> ("Protocol"); and</p>	<p><b>studie k vyhodnocení dlouhodobé bezpečnosti a účinnosti dupilumabu u pacientů s atopickou dermatidou ve věku od 6 měsíců včetně do 18 let</b> („studie“) ve zdravotnickém zařízení prostřednictvím jeho zaměstnance [REDACTED] („hlavní zkoušející“), pokud jde o protokol <b>R668-AD-1434</b> („protokol“); a</p>
<p><b>WHEREAS</b>, the parties wish to amend the Agreement;</p>	<p><b>VZHLEDEM K TOMU, ŽE</b> si strany této smlouvy přejí smlouvu doplnit;</p>
<p><b>NOW, THEREFORE</b>, the parties agree as follows:</p>	<p><b>SE STRANY PROTO NYNÍ</b> dohodly na následujícím:</p>
<p>1. The Exhibit B (Budget and Payment Terms) to the Agreement is hereby deleted and replaced with the attached revised Exhibit B. Exhibit B changes payment terms due to implementation of protocol amendment 1 and 3.</p>	<p>1. Příloha B (Rozpočet a platební podmínky) ke smlouvě se tímto odstraňuje a nahrazuje se připojenou revidovanou přílohou B. Příloha B mění platební podmínky v důsledku zavedení dodatku protokolu 1 a 3.</p>
<p>2. The parties hereby agree to add a new section 9.8 entitled “Required Filings” to the Agreement:</p> <p><b>“9.8 Required Filings.</b> In order to comply with the requirement of the applicable regulations including, but not limited to, The Register of Contracts Act No. 340/2015 Coll., as amended, and guidelines and regulations issued by the Ministry of the Czech Republic (hereinafter referred to as “Contract Register”), the Parties agree with the disclosure of the Agreement and any Amendments thereto by the Institution. The parties have agreed that information designated as Confidential Information or trade secret information by the Sponsor shall be removed before the Agreement and any Amendments thereto are entered in the Register of Contracts and that Annexes shall not be published in the Register of Contracts. The Sponsor shall attach a redacted version of the Agreement and any Amendments thereto</p>	<p>2. Strany tímto souhlasí, že přidají ke smlouvě nový bod 9.8 níže s názvem „Požadovaná podání“:</p> <p><b>„9.8 Požadovaná podání.</b> Aby bylo vyhověno požadavkům platných předpisů, včetně zákona o registru smluv č. 340/2015 Sb., v platném znění, a pokynů a nařízení vydaných Ministerstvem České republiky (dále jen „registr smluv“), souhlasí strany s tím, že zdravotnické zařízení zveřejní smlouvu a veškeré dodatky k ní. Strany se dohodly, že informace, které zadavatel označil jako důvěrné informace nebo informace obsahující obchodní tajemství, budou odstraněny předtím, než budou smlouva a veškeré dodatky k ní zadány do registru smluv, a že v registru smluv nebudou zveřejněny žádné přílohy. Zadavatel přiloží redigovanou verzi smlouvy a jakýchkoli dodatků k ní, která bude přiložena k tomuto dodatku jako příloha E (dále jen „redigovaná smlouva“), ve strojově čitelném formátu a tím, že tak učiní, umožní zveřejnění</p>



**IN WITNESS WHEREOF**, the parties have executed this Amendment as of the Effective Date.

**NA DŮKAZ ČEHOŽ** strany podepsaly tento dodatek k datu účinnosti.

**REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.**

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

Name/Jméno: \_\_\_\_\_

Title/Funkce: \_\_\_\_\_

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

**Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**

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

Name/Jméno: Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA

Title/Funkce: Director/ředitel

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

READ AND ACKNOWLEDGED:

PŘEČTENO A POTVRZENO:

I, [REDACTED] the Principal Investigator in this clinical trial, hereby confirm that I have become acquainted with the Protocol and all the documents provided by the Sponsor for the conduct of the clinical trial. I have become acquainted with this amendment; I shall comply with the duties stipulated therein for the Principal Investigator and proceed in accordance with Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, and in accordance with other legislation. I further declare and undertake, in accordance with this amendment and a separate agreement between the Sponsor and

Já, [REDACTED], hlavní zkoušející tohoto klinického hodnocení, tímto potvrzuji, že jsem se seznámil s protokolem a všemi dokumenty předanými zadavatelem k provedení klinického hodnocení. Byl jsem seznámen s tímto dodatkem, budu dodržovat povinnosti v něm stanovené hlavnímu zkoušejícímu a postupovat v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění a dalšími právními předpisy. Dále prohlašuji a zavazuji se, že v souladu s tímto dodatkem a v souladu se separátní smlouvou uzavřenou mezi mnou a zadavatelem budu

Verze 4.0, 12. ledna 2017  
R668-AD-1434 Amendment 1 to Institution CTA  
PI name: [REDACTED]

Version 4.0, 12 January 2017  
R668-AD-1434 Dodatek 1 ke smlouvě se zdravotnickým zařízením  
Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]

Site Number: 203806

Číslo centra: 203806

myself, to pay, from the funds that I receive from the Sponsor, the agreed remuneration to the sub-investigators and other persons collaborating on the conduct of this clinical trial, and to be fully responsible for this task.

z prostředků mnou obdržených od zadavatele vyplácet sjednané odměny spoluzkoušejícím a dalším osobám spolupracujícím na provádění tohoto klinického hodnocení a budu za to plně zodpovědný.

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

Name/Jméno: [REDACTED]

Title/Funkce: Principal Investigator/Hlavní zkoušející

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

<b>R668-AD-1434</b>	<b>R668-AD-1434</b>
<b>Exhibit B</b>	<b>Příloha B</b>
<b>Budget and Payment Terms</b>	<b>Rozpočet a platební podmínky</b>
The anticipated total amount to be paid to Institution for conducting this Study is CZK 140,000.00	Očekávaná celková částka vyplacená zdravotnickému zařízení za provádění této Studie činí 140,000.00 Kč.

Verze 4.0, 12. ledna 2017  
R668-AD-1434 Amendment 1 to Institution CTA  
PI name: [REDACTED]

Site Number: 203806

Version 4.0, 12 January 2017  
R668-AD-1434 Dodatek 1 ke smlouvě se zdravotnickým zařízením  
Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]

[REDACTED]  
Číslo centra: 203806

<b>Exhibit C</b>	<b>Příloha C</b>
<b>Beneficiary Details Form</b>	<b>Bankovní údaje příjemce platby</b>
<b>Provided under separate cover</b>	<b>Poskytnuto samostatně</b>

Verze 4.0, 12. ledna 2017  
R668-AD-1434 Amendment 1 to Institution CTA  
PI name: [REDACTED]

Site Number: 203806

Version 4.0, 12 January 2017  
R668-AD-1434 Dodatek 1 ke smlouvě se zdravotnickým zařízením  
Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]

Číslo centra: 203806

<b>Exhibit E</b>	<b>Příloha E</b>
<b>Redacted Version of the Agreement</b>	<b>Upravená verze smlouvy</b>
<b>Provided under separate cover</b>	<b>Poskytnuto samostatně</b>

Verze 4.0, 12. ledna 2017  
R668-AD-1434 Amendment 1 to Institution CTA  
PI name: [REDACTED]

Site Number: 203806

Version 4.0, 12 January 2017  
R668-AD-1434 Dodatek 1 ke smlouvě se zdravotnickým zařízením  
Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]

Číslo centra: 203806