

Dodatek č. 1 ke Smlouvě o zabezpečení klinického hodnocení (Dále jen „Dodatek č. 1“)

Protokol: xxxxx

Název klinického hodnocení: xxxxx (Dále jen „klinické hodnocení“)

Tento Dodatek č. 1 je uzavřen mezi:

AXON Neuroscience CRM Services SE, Se sídlem na adrese xxxxxx , IČO: xxxxxx , Zapsaná v xxxxxx (Dále jen „**AXON CRM**“)

a

PPD Investigator Services LLC, Se sídlem na adrese xxxxx (Dále jen „**PPD**“)

a

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, se sídlem xxxxxx , IČO: xxxxxx , DIČ: xxxxxxxx, jednající prostřednictvím xxxxxx (dále jen „**poskytovatel**“)

a

MUDr. xxxxxx, Trvalým bydlištěm: xxxxxx , Datum nar.: xxxxxx (dále jen „**zkoušející**“)

(AXON CRM, PPD, poskytovatel a zkoušející dále jednotlivě jen „**smluvní strana**“ a společně jen „**smluvní strany**“).

Preambule

K xxxxx („den účinnosti převodu“) AXON NEUROSCIENCE SE, se sídlem xxxxxx , registrační číslo xxxxxx , zaregistrovaná v xxxxxx, předtím se sídlem xxxxx, xxxxxx, xxxxxx („**AXON NEUROSCIENCE**“), převedl část svého podniku včetně klinických a medicínských aktivit na svého 100% nástupce, AXON CRM. Převod proběhl podle práva Slovenské republiky ve smyslu §476 a násl. Zákona č. 513/1991 Zb., Obchodný zákoník, („**Obchodný zákoník**“) dle kterého ke dni účinnosti převodu, všechna práva a závazky, kterých se dotýká převod části podniku, přechází na AXON CRM. Ode dne účinnosti převodu do budoucna AXON CRM nahrazuje AXON NEUROSCIENCE jakožto smluvní stranu Smlouvy o zabezpečení klinického hodnocení (podle §477 (1) Obchodního zákoníku). K zamezení jakýchkoli pochybností, AXON NEUROSCIENCE jakožto vlastník práv duševního vlastnictví a hodnoceného léčiva zůstává Zadavatel klinického

Amendment No. 1 to the Agreement on Clinical Study („Amendment No.1“)

Protocol: xxxxxxx

Name of the Clinical Study: xxxxxx (the „**Clinical Study**“)

This Amendment No.1 is made by and between:

AXON Neuroscience CRM Services SE, With its registered address at xxxxxx, Company ID No.: xxxxxx , Registered in xxxxxx („**AXON CRM**“)

and

PPD Investigator Services LLC, With its registered address at xxxxxx („**PPD**“)

and

St. Anne’s University Hospital in Brno, With its registered address at xxxxxx, Identification No.: xxxxxx , VAT No.: xxxxxx , represented by: xxxxxx (the „**Medical Facility**“)

and

Xxxxxx , MD, With permanent residence at: xxxxxx , DOB: xxxxxx , (further, the „**Investigator**“)

(AXON CRM, PPD, the Medical Facility and Investigator each referred to as the „**Party**“ and jointly referred to as the „**Parties**“).

Preamble

As of xxxxxx (the „**Effective Day of Transfer**“) AXON Neuroscience SE, with its registered seat at xxxxxx , registration number xxxxxx, registered with xxxxxx previously residing at xxxxxx („**AXON NEUROSCIENCE**“), transferred part of its business covering clinical and medical activities to its 100% subsidiary, AXON CRM. The transfer took place under Slovak law on the basis of section 476 et seq of Act no.: 513/1991 Coll the Commercial Code (the „**Commercial Code**“), according to which, as of the Effective Day of Transfer, all rights and obligations that relate to the transferred part of business were transferred to AXON CRM. From the Effective day of transfer onwards, AXON CRM replaced AXON NEUROSCIENCE as the party to the Clinical Study Agreement (section 477(1) of the Commercial Code). To avoid any doubts, AXON NEUROSCIENCE, as the owner of the IP and the Study drug, remains the Sponsor of the Study and AXON CRM will perform all activities related to the performance of the Study on

hodnocení a AXON CRM bude vykonávat všechny aktivity související s vykonáním klinického hodnocení ve jménu AXON NEUROSCIENCE.

Smluvní strany jsou smluvními stranami smlouvy o zabezpečení klinického hodnocení, sp. zn. poskytovatele xxxxxx, ze dne xxxxxx („Smlouva o zabezpečení klinického hodnocení“), předmětem které je klinické hodnocení xxxxxx („hodnocené léčivo“). Smluvní strany chtějí změnit Smlouvu o zabezpečení klinického hodnocení.

Proto se smluvní strany dohodly následovně:

1) Příloha č. 1 Smlouvy o zabezpečení klinického hodnocení s názvem „**Rozpis Plateb**“ se mění a nahrazuje následovně:

a.) Původní znění textu:

„Neúspěšné skríniny: Příjemci plateb bude uhrazena částka za každý neúspěšný skríniny dle uvedení v tabulkách plateb níže, maximálně 2 (dva) neúspěšných skríninů na každé 3 (tři) zařazené subjekty hodnocení. Pro účely této smlouvy se za neúspěšný skríniny bude považovat každý pacient, který zjevně splní kritéria pro skríniny, podepíše formulář informovaného souhlasu, absolvuje skríninovou návštěvu, avšak nebude do klinického hodnocení zařazen. Platba za neúspěšný skríniny se bude výše uvedenému příjemci plateb hradit na základě doručení správně vyplněné faktury s rozepsanými položkami.“

se nahrazuje následujícím novým zněním:

„Neúspěšné skríniny: V každém fakturačním období bude Příjemci plateb uhrazena částka za každý neúspěšný skríniny ve výši 100 % ze sumy za první návštěvu, jak je určeno v tabulkách plateb níže. Pro účely této smlouvy se za neúspěšný skríniny považuje každý pacient, který splní kritéria pro skríniny uvedeny v příloze č. 1 („Pre-Screening Chceklisť“) tohoto Dodatku č. 1, podepsal formulář informovaného souhlasu, absolvuje skríninovou návštěvu, avšak nebude do klinického hodnocení zařazen; Platba za neúspěšný skríniny se bude výše uvedenému příjemci plateb hradit na základě doručení správně vyplněné faktury s rozepsanými položkami.“

Příjemci plateb bude uhrazena částka za všechny neúspěšné skríniny, které se vykonaly od začátku

behalf of AXON NEUROSCIENCE.

The parties are parties to an agreement on clinical study, Medical Facility evidence No.: xxxxxx, from xxxxxx (the “**Agreement on Clinical Study**“) the subject matter of which is clinical evaluation of xxxxxx (the „**Study Drug**“). The Parties wish to amend the Agreement on Clinical Study.

Therefore, the parties have agreed as follows:

1) Appendix No.1 to the Agreement on Clinical Study named „**Payment Schedule**“ is replaced as follows:

a.) The original wording:

„Screen Failures: The Payee will be reimbursed for each Screen Failure per the Tables of Payments below up to a maximum of two Screen Failures for every three Clinical Study subjects enrolled. For purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean any patient, who initially appears to meet the criteria for screening, signs the informed consent form, completes the screening visit but is not enrolled into the Clinical Study. Payment for Screen Failures will be payable to the above listed Payee based upon the receipt of correct and itemized invoices.“

Is replaced by the following new wording:

„Screen Failures: In every invoicing period, the Payee will be reimbursed for each Screen Failure in the amount of 100% of the amount of the first visit as per the Tables of Payments below. For purposes of this Agreement, a Screen Failure means any patient, who meets the criteria for screening as shown in the Pre-screening Checklist, as set out in Appendix No. 1 (“Pre-Screening Checklist”) attached to this Amendment No.1, signs the informed consent form, completes the screening visit but is not enrolled into the Clinical Study. Payment for Screen Failures will be payable to the above listed Payee based upon the receipt of correct and itemized invoices. The Payee shall be reimbursed for all Screen Failures which occurred since the beginning of the Clinical Study.“

The Payee shall be reimbursed for all Screen Failures which occurred since the beginning of the

studie“

study”

b.) Do Rozpisu plateb se vkládá následující nový text pro Dodatečné administrativní výdaje:

b.) The new Additional Administrative Costs wording shall be added to the Payment Schedule as follows:

„Dodatečné administrativní výdaje: Jako výsledek přibývajících administrativních výdajů vynaložených Příjemcem plateb když počet pacientů překročí níže uvedený práh, bude Příjemci plateb uhrazena za dodatečně vynaložené administrativní výdaje platba dle níže uvedeného:

“Additional Administrative Costs: As a result of increased administrative costs accrued by the Payee if the number of patients exceeds the thresholds below, the Payee shall be reimbursed for additional administrative costs as follows:

- za 6. (šestého) až 10. (desátého) pacienta zařazeného do klinického hodnocení včetně: ve výši 30% ze sumy za každou úspěšně vykonanou návštěvu, jak je určeno v tabulkách plateb níže.
- za 11. (jedenáctého) a více pacienta zařazeného do klinického hodnocení: ve výši 45% ze sumy za každou úspěšně vykonanou návštěvu, jak je určeno v tabulkách plateb níže“

- for the 6th (sixth) randomized patient to the 10th (tenth) randomized patient inclusive: in the amount of 30% of the cost per patient for each visit successfully performed, according to the rates set forth in the Tables of Payments below;
- for the 11th (eleventh) randomized patient on: in the amount of 45% of the cost per patient for each visit successfully performed, according to the rates set forth in the Tables of Payments below.”

Výše uvedené Dodatečné administrativní výdaje budou uhrazeny na bankovní účet zkoušející.

The above mentioned Additional Administrative Costs shall be payed to the bank account of the Investigator.

c.) Tabulky plateb se ruší a nahrazují se novými Tabulkami plateb níže:

c.) The original Tables of Payments expire and are replaced by the below Tables of Payments:

Procedures	Suma za jeden subjekt hodnocení za návštěvu v CZK bez DPH/ Amount per Study Subject per visit in CZK, VAT excluded	
	Medical Facility	Investigator
1. Rozpis návštěv/Visit Description	CZK 138626,40	CZK xxxxxx
Visit 1/ Návštěva 1	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx
Visit 2/ Návštěva 2	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx
Visit 3/ Návštěva 3	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx
Visit 4/ Návštěva 4	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx
Visit 5/ Návštěva 5	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx
Visit 6/ Návštěva 6	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx
Visit 7/ Návštěva 7	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx
Visit 8/ Návštěva 8	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx
Visit 9/ Návštěva 9	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx
Visit 10/ Návštěva 10	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx
Visit 11/ Návštěva 11	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx
Visit 12/ Návštěva 12	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx
Visit 13/ Návštěva 13	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx
Visit 14/ Návštěva 14	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx

Visit 15/ Návštěva 15	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx
Visit 16/ Návštěva 16	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx
Visit 17/ Návštěva 17	CZK xxxxxx	CZK xxxxxx
2. Patient invoiceable procedures	CZK 20809,24	CZK xxxxxx
FDG PET - Brain; sub-study (optional)	will not be applied	will not be applied
CSF Sampling (optional)	CZK 2704,04	CZK xxxxxx
MRI	CZK 13561,00	
Unscheduled Visit (optional)	CZK 6726,40	CZK xxxxxx
Early discontinuation visit (optional)	CZK11378,80	CZK xxxxxx
3. Medical Facility Start-up fee	CZK 30000,00	
4. Archivation fee (15 years)	CZK 15000,00	
5. Pharmacy Start-up fee	CZK 3000,00	
6. Ammendment to Agreement fee (one)	CZK 5000,00	
7. Pharmacy fee (per month)	CZK 1200,00	
8. Screening Failure	CZK 10848,40	CZK xxxxxx
9. National Coordinator fee (whole duration of the Study)		CZK xxxxxx

- | | |
|---|---|
| <p>2) Tento Dodatek č. 1 se stává platným a účinným dnem podpisu smluvními stranami.</p> <p>3) Ostatní ustanovení Smlouvy o zabezpečení klinického hodnocení tímto Dodatkem č. 1 nezměněná, zůstávají platná a účinná.</p> <p>4) Pro případ jakýchkoli rozporů mezi českou a anglickou verzí tohoto Dodatku č. 1 má přednost česká verze.</p> <p>5) Tento Dodatek č. 1 je vypracován ve 4 vyhotoveních, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom.</p> <p>Seznam příloh k tomuto Dodatku č. 1:
Příloha č. 1 : ADAMANT Pre-Screening Checklist</p> | <p>2) This Amendment No. 1 becomes valid and effective on the day of its signing by all Parties.</p> <p>3) Other provisions of the Agreement on Clinical Study remain unchanged, valid and effective.</p> <p>4) In the case of any discrepancy between the Czech and the English version of this Amendment No.1 the Czech version shall prevail.</p> <p>5) This Amendment No.1 is made in 4 counterparts, one for each Party.</p> <p>List of Annexes to this Amendment No.1:
Appendix No.1: ADAMANT Pre-Screening Checklist</p> |
|---|---|

Jako důkaz svého souhlasu s tímto Dodatkem č. 1 ho smluvní strany podepisují. / In witness of their consent to this Amendment No.1, the Parties have signed below.

AXON Neuroscience CRM Services SE

Podpis / Signature : _____

Jméno / Name : xxxxxx

Funkce / Title : xxxxxx

Datum / Date : 22.12.2016

PPD

Podpis / Signature : _____

Jméno / Name : _____

Funkce / Title : _____

Datum / Date : 10.01.2017

Medical Facility / Poskytovatel

Podpis / Signature : _____

Jméno / Name : **xxxxxx**

Funkce / Title : xxxxxx

Datum / Date : 18.01.2017

zkoušející / Investigator

Podpis / Signature : _____

Jméno / Name : **MUDr. xxxxxx**

Datum / Date : 13.01.2017