

### DODATEK Č. 3 KE SMLouvĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

### AMENDMENT NO. 3 TO CONTRACT ON CLINICAL TRIAL

Tento Dodatek č. 3 ke Smlouvě o klinickém hodnocení č. KHL/2015/010/Hr („**Dodatek**“) je uzavřen mezi:

This Amendment No. 3 to Contract on Clinical Trial No. KHL/2015/010/Hr („**Amendment**“) is between:

**Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně**, se sídlem Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Česká republika, Identifikační číslo: 001 59 816, Daňové identifikační číslo: CZ00159816, zastoupená Ing. Vlastimilem Vajdákem, ředitelem („**Zdravotnické zařízení**“), a

**Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně**, with registered offices at Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Czech Republic, Identification number: 001 59 816, Tax Identification number: CZ00159816, represented by Ing. Vlastimil Vajdák, Director (the „**Institution**“), and

██████████ („**Zkoušející**“), a

██████████ (the „**Investigator**“), and

**IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.**, se sídlem Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Česká republika, Identifikační číslo: 247 68 651, Daňové identifikační číslo: CZ24768651, zastoupená ██████████ („**IQVIA**“), a

**IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.**, having a place of business at Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Czech Republic, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ24768651, represented ██████████ („**IQVIA**“), and

**F. Hoffmann-La Roche Ltd**, se Grenzacherstrasse 124, 4070 Basilej, Švýcarsko („**Zadavatel**“)

**F. Hoffmann-La Roche Ltd**, with registered offices at Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland, (the „**Sponsor**“)

každá samostatně jako „**Strana**“ a společně jako „**Strany**“,

each a „**Party**“ and together the „**Parties**“,

a to s účinností ke dni uveřejnění v registru smluv („**Datum účinnosti**“).

and is effective as of its publication in the Register of Agreements („**Effective Date**“).

#### TÍMTO SE POTVRZUJE:

#### WITNESSETH:

**VZHLEDEM K TOMU**, že IQVIA, Zadavatel, Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou Stranami smlouvy o klinickém hodnocení s názvem „**RANDOMIZOVANÉ DVOJITĚ ZASLEPENÉ PLACEBEM KONTROLOVANÉ MULTICENTRICKÉ KLINICKÉ HODNOCENÍ FÁZE III POSUZUJÍCÍ ÚČINNOST A BEZPEČNOST ETROLIZUMABU JAKO INDUKČNÍ A UDRŽOVACÍ LÉČBY U PACIENTŮ SE STŘEDNĚ TĚŽKOU AŽ TĚŽKOU AKTIVNÍ CROHNOVOU CHOROBOU**“, protokol číslo **GA29144**, uzavřené dne 25. srpna 2015, sp. zn. KHL/2015/010/Hr („**Smlouva**“), ve znění Dodatku č. 1 ze dne 22. června 2016 a ve znění Dodatku č. 2 ze dne 4. června 2018, a Strany si přejí změnit tuto Smlouvu;

**WHEREAS**, IQVIA, the Sponsor, the Institution and the Investigator are Parties to a clinical trial agreement entitled „**A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ETROLIZUMAB AS AN INDUCTION AND MAINTENANCE TREATMENT FOR PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE CROHN'S DISEASE**“, Protocol number **GA29144**, effective as of 25 August 2015, No. KHL/2015/010/Hr (the „**Agreement**“), as amended by Amendment No. 1 effective as of 22 July 2016 and as amended by Amendment No. 2 effective as of 4 June 2018, and the Parties desire to amend such Agreement;

**NYNÍ, Z TOHOTO DŮVODU**, s ohledem na vzájemné přísliby a ujednání stanovená v této Smlouvě a na jinou dobrou a hodnotnou úplatu, jejíž dostatečnost se tímto

**NOW THEREFORE**, in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, and other good and valuable consideration, the sufficiency of which is

potvrzuje, se Strany tímto dohodly na změně Smlouvy takto:

hereby acknowledged, the Parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

**1. Strany se dohodly, že Článek VII. Ostatní ustanovení Smlouvy se tímto doplňuje o odst. 6, ve kterém bude uvedeno následující vybavení:**

„Zadavatel nebo Smluvní výzkumná organizace poskytne Centru pro použití v rámci Studie v souladu s níže uvedenými podmínkami inkubátor 23L +5 až +70 °C VWR, IL23 (sériové číslo 16091929) a teploměr USB Thermometer/Data-logger 35 °C až 70°C Testo, který je vyžadován k použití během Studie, a který Zdravotnické zařízení nevlastní nebo ke kterému nemá přístup (dále jen „Vybavení“). Počáteční hodnota Vybavení je přibližně 500 USD (pět set amerických dolarů). V případě výměny Vybavení bude Zdravotnickému zařízení předem zasláno upozornění.

- (i) Použití a údržba Vybavení. Centrum souhlasí s tím, že Vybavení bude umístěno na jeho pracovišti a během období platnosti Smlouvy bude používáno výlučně v souvislosti se Studií. Centrum souhlasí s tím, že bude Vybavení udržovat v dobrém provozním stavu (s výjimkou přiměřeného opotřebení). V případě, že Vybavení bude mít během provádění Studie bez zavinění Centra poruchu nebo přestane fungovat, Zadavatel nebo Smluvní výzkumná organizace Centru pomohou zajistit odpovídající údržbu nebo výměnu Vybavení, včetně uhrazení přiměřených nákladů Centra za údržbu nebo výměnu (dle uvážení Zadavatele).
- (ii) Vrácení nebo koupě Vybavení. Po dokončení nebo jakémkoli případném předčasném ukončení Studie v Centru bude mít Centrum podle svého uvážení možnost buď: (A) na náklady Zadavatele vrátit Vybavení Zadavateli, nebo (B) uhradit Zadavateli zbytkovou reálnou tržní hodnotu Vybavení ke dni ukončení Studie. Zadavatel nebo Smluvní výzkumná společnost mohou podle svého uvážení pozdržet závěrečnou platbu Centru, dokud nebude Vybavení vráceno nebo dokud Centrum neuhradí Zadavateli zbytkovou reálnou tržní hodnotu Vybavení ke dni dokončení nebo ukončení Studie. V PŘÍPADĚ PŘEVODU NEBO POSTOUPENÍ PODLE TOHOTO ODSTAVCE BUDE VYBAVENÍ PŘEVEDENO A POSTOUPENO „TAK, JAK JE“, A ZADAVATEL NEPOSKYTUJE

**1. The Parties agree that Article VII. Other Provisions of the Agreement is hereby amended by addition of Sec. 6 listing the following equipment:**

“Subject to the conditions set forth below, Sponsor or Contractual Research Organization will provide Incubator 23L +5 to +70°C VWR, IL23 (serial number 16091929) and Thermometer USB Thermometer/Data-logger 35 °C to 70°C Testo, which is required for use in the Study and that Site does not otherwise own or have access to (the “Equipment”) to Site for use in the Study. The initial value of the Equipment is approximately \$500 (Five Hundred dollars). A notice letter will be created and sent in advance to the Institution in case of the Equipment replacement.

- (i) Equipment Use; Maintenance. Site agrees to house the Equipment on Site and to use the Equipment solely in connection with the Study during the term of the Agreement. Site agrees to maintain the Equipment in good working condition, reasonable wear and tear excepted. In the event that the Equipment malfunctions or ceases to operate during the conduct of the Study through no fault of Site, Sponsor or Contractual Research Organization will work with Site to arrange for appropriate maintenance or replacement of the Equipment, including, at Sponsor’s option, reimbursing Site for reasonable maintenance or replacement expenses.
- (ii) Return or Purchase of Equipment. Upon completion or any earlier termination of the Study at Site, Site shall, at its option, either: (A) return the Equipment to Sponsor at Sponsor expense; or (B) reimburse Sponsor/ for the residual fair market value of the Equipment as of the date of termination. Sponsor or Contractual Research Organization may, at its option, either withhold the final payment to Site until the Equipment is returned, or until Site reimburses Sponsor for the residual fair market value of the Equipment as of the date of completion or termination. IN THE EVENT OF TRANSFER OR ASSIGNMENT UNDER THIS PARAGRAPH, THE EQUIPMENT SHALL BE TRANSFERRED AND ASSIGNED “AS IS,” AND SPONSOR MAKES NO WARRANTY OR

ŽÁDNÉ UJIŠTĚNÍ ANI ŽÁDNOU ZÁRUKU, PŘÍMOU ANI ODVOZENOU, MIMO JINÉ VČETNĚ ZÁRUKY OHLEDNĚ ZPŮSOBILOSTI, OBCHODOVATELNOSTI, KVALITY, PROVEDENÍ, STAVU, VHODNOSTI NEBO VÝKONNOSTI ZAŘÍZENÍ.

Společnost Genentech nebo Smluvní výzkumná organizace poskytne Centru provádějícímu Studii pro použití v rámci Studie v souladu s níže uvedenými podmínkami stolní centrifugu Hettich EBA 200 (sériové číslo 0018183-04), která je vyžadována k použití během Studie, a kterou Centrum provádějící Studii nevlastní nebo ke které nemá přístup (dále jen „Vybavení“). Počáteční hodnota Vybavení je přibližně 1 338USD (jeden tisíc sto osmdesát osm amerických dolarů). V případě výměny Vybavení bude Zdravotnickému zařízení předem zasláno upozornění.

- (i) Použití a údržba Vybavení. Centrum souhlasí s tím, že Vybavení bude umístěno na jeho pracovišti a během období platnosti Smlouvy bude používáno výlučně v souvislosti se Studií. Centrum souhlasí s tím, že bude Vybavení udržovat v dobrém provozním stavu (s výjimkou přiměřeného opotřebení). V případě, že Vybavení bude mít během provádění Studie bez zavinění Centra poruchu nebo přestane fungovat, Zadavatel nebo Smluvní výzkumná organizace Centru pomohou zajistit odpovídající údržbu nebo výměnu Vybavení, včetně uhrazení přiměřených nákladů Centra za údržbu nebo výměnu (dle uvážení Zadavatele).
- (ii) Vrácení nebo koupě Vybavení. Po dokončení nebo jakémkoli případném předčasném ukončení Studie v Centru bude mít Centrum podle svého uvážení možnost buď: (A) na náklady Zadavatele vrátit Vybavení Zadavateli, nebo (B) uhradit Zadavateli zbytkovou reálnou tržní hodnotu Vybavení ke dni ukončení Studie. Zadavatel nebo Smluvní výzkumná organizace mohou podle svého uvážení pozdržet závěrečnou platbu Centru, dokud nebude Vybavení vráceno nebo dokud Centrum neuhradí Zadavateli zbytkovou reálnou tržní hodnotu Vybavení ke dni dokončení nebo ukončení Studie. V PŘÍPADĚ PŘEVODU NEBO POSTOUPENÍ PODLE TOHOTO ODSTAVCE BUDE VYBAVENÍ PŘEVEDENO A POSTOUPENO „TAK, JAK JE“, A ZADAVATEL NEPOSKYTUJE

REPRESENTATION, EXPRESSED OR IMPLIED, INCLUDING BUT NOT LIMITED TO FITNESS, MERCHANTABILITY, QUALITY, DESIGN, CONDITION, SUITABILITY OR PERFORMANCE OF THE EQUIPMENT.

Subject to the conditions set forth below, Genentech or Contractual Research Organization will provide Hettich EBA 200 - Ambient Centrifuge (serial number 0018183-04), which is required for use in the Study and that Site does not otherwise own or have access to (the “Equipment”) to Site for use in the Study. The initial value of the Equipment is approximately \$1 338 (One thousand hundred and eighty eight dollars). A notice letter will be created and sent in advance to the Institution in case of the Equipment replacement.

- (i) Equipment Use; Maintenance. Site agrees to house the Equipment on Site and to use the Equipment solely in connection with the Study during the term of the Agreement. Site agrees to maintain the Equipment in good working condition, reasonable wear and tear excepted. In the event that the Equipment malfunctions or ceases to operate during the conduct of the Study through no fault of Site, Sponsor or Contractual Research Organization will work with Site to arrange for appropriate maintenance or replacement of the Equipment, including, at Sponsor’s option, reimbursing Site for reasonable maintenance or replacement expenses.
- (ii) Return or Purchase of Equipment. Upon completion or any earlier termination of the Study at Site, Site shall, at its option, either: (A) return the Equipment to Sponsor at Sponsor expense; or (B) reimburse Sponsor/ for the residual fair market value of the Equipment as of the date of termination. Sponsor or Contractual Research Organization may, at its option, either withhold the final payment to Site until the Equipment is returned, or until Site reimburses Sponsor/Sponsor for the residual fair market value of the Equipment as of the date of completion or termination. IN THE EVENT OF TRANSFER OR ASSIGNMENT UNDER THIS PARAGRAPH, THE EQUIPMENT SHALL BE TRANSFERRED AND ASSIGNED “AS IS,” AND SPONSOR MAKES NO WARRANTY OR

ŽÁDNÉ UJIŠTĚNÍ ANI ŽÁDNOU ZÁRUKU, PŘÍMOU ANI ODVOZENOU, MIMO JINÉ VČETNĚ ZÁRUKY OHLEDNĚ ZPŮSOBILOSTI, OBCHODOVATELNOSTI, KVALITY, PROVEDENÍ, STAVU, VHODNOSTI NEBO VÝKONNOSTI ZAŘÍZENÍ.

Zadavatel se zavazuje veškeré Vybavení ve stavu schopném běžného užívání bezplatně dopravit Zdravotnickému zařízení, instalovat jej a uvést do provozu. Zadavatel uvědomí o dodávce Vybavení pracovníka Odboru zdravotnické techniky alespoň 3 dny před dodáním přístroje na tel. č. tel. č. [REDACTED]

V případě, že je Vybavení zdravotnickým prostředkem při předání přístrojů Zdravotnickému zařízení musí být přítomen pracovník Odboru zdravotnické techniky, kterému budou ze strany Zadavatele předány veškeré související dokumenty (např. certifikát CE a návod k obsluze). Po uvedení do provozu bude sepsán předávací protokol podepsaný Zadavatelem a za Zdravotnické zařízení oprávněným pracovníkem Odboru zdravotnické techniky a zástupcem pracoviště, pro které je přístroj určen.

Je-li to vyžadováno právními předpisy, Zadavatel se zavazuje k přístroji dodat návod k obsluze v českém jazyce a další dokumentaci, kterou vyžadují právní předpisy, zejména prohlášení o shodě dle zákona č. 268/2014 Sb., o zdravotnických prostředcích, ve znění pozdějších předpisů a příslušných prováděcích předpisů a v případě, že nejde o úplně nové Vybavení, aktuální protokol o provedení BTK ve smyslu zákona (doložení platné BTK).

Zadavatel se zavazuje provést na žádost Zdravotnického zařízení, nebo pokud tak vyžadují právní předpisy bezplatnou instruktáž obsluhy Vybavení a dále je povinen zajistit na vlastní náklady veškeré opravy a servis Vybavení, jeho běžnou údržbu a potřebné náhradní díly, jakož i veškeré předepsané kontroly, prohlídky a revize Vybavení.

Náklady spojené s výměnou Vybavení z běžných důvodů opotřebení bude provádět na své náklady Zadavatel.

REPRESENTATION, EXPRESSED OR IMPLIED, INCLUDING BUT NOT LIMITED TO FITNESS, MERCHANTABILITY, QUALITY, DESIGN, CONDITION, SUITABILITY OR PERFORMANCE OF THE EQUIPMENT.

Sponsor, himself or through a contractor, shall on free-of-charge basis deliver the Equipment in operating state and provide it to the Institution, install it and commission it. Sponsor/IQVIA shall notify on scheduled delivery of the Equipment the representative of the Biomedical Engineering Department within three (3) days prior to delivery. Contact details: tel. no. [REDACTED]

In case that the Equipment is a medical device, a representative of the Biomedical Engineering Department must be present at delivery of the Equipment and any/all related documentation (e.g. CE certificate and operating instructions in Czech language) shall be provided to the Institution by or on behalf of the Sponsor. Upon installation, a handover certificate shall be executed and signed by or on behalf of the Sponsor and, on behalf of the Institution, by an authorized employee of Biomedical Engineering Department and representative of department where the Equipment shall be used.

If required by applicable law, Sponsor will submit to the Institution the operating instructions in Czech language and any other documentation required by applicable legal regulations, including but not limited to declaration of conformity in accordance with Act No. 268/2014 Coll., on Medical Devices, as amended, and the current certificate of safety technical inspection, unless the Equipment is brand new.

At Institution's request or if required by applicable law, the Sponsor shall provide a free-of-charge training regarding the use of the Equipment, via an authorized person, furthermore Sponsor shall, at its own expense, ensure any/all repairs and servicing of borrowed Equipment as well as any ordinary maintenance and necessary spare parts, and also, the required controls, inspections and revisions.

The costs associated with replacement of the Equipment due to normal wear and tear shall be borne by the Sponsor.

Sponsor shall bear any/all costs paid in cash in connection with supply, installation and return of the

Zadavatel ponese veškeré výdaje v souvislosti s dodáním, instalací a vrácením Vybavení. Zadavatel se zavazuje, že zajistí převzetí či odvoz Vybavení ze sídla vypůjčitele či zajistí jeho likvidaci na své náklady, a to nejdříve jak to bude možné a vhodné. Vrácení Vybavení bude provedeno v místě plnění na základě písemného protokolu podepsaného Zadavatelem a ze strany Zdravotnického zařízení oprávněným pracovníkem Odboru zdravotnické techniky.

Zadavatel prohlašuje a zaručuje, že má k veškerému software, který je součástí výše uvedeného Vybavení, veškerá potřebná práva, a že jej Zdravotnické zařízení může využívat pro účely provádění Studie.“

**2. Strany se dále dohodly, že do Článku XIII. Finanční aspekty Smlouvy se tímto vkládá odstavec, ve kterém bude uvedena reklama na nábor:**

**3.** Všechna ustanovení a podmínky Smlouvy, které nejsou výslovně změněny tímto Dodatkem, zůstávají plně platné a účinné.

**4. Registr smluv**

V souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv bude tento Dodatek uveřejněn v registru smluv ministerstva vnitra do třiceti (30) dní od posledního podpisu. Strany souhlasí, že Dodatek, včetně všech příloh a případných budoucích dodatků, uveřejní Zdravotnické zařízení, a při uveřejnění omezí zveřejňované údaje na ty požadované zákonem.

Před uveřejněním budou veškeré Důvěrné informace, osobní údaje, a obchodní tajemství, jak jsou definována v občanském zákoníku, znečitelněny (tj. začerněny) (společně dále jen „**Informace vyřazené z uveřejnění**“), a to včetně Protokolů, brožury pro zkoušejícího (jsou-li přílohou), a rozpočtové přílohy, která stanoví náklady za provedená vyšetření. Bude uveřejněna pouze očekávaná přibližná celková hodnota rozpočtu (hodnota smlouvy). Přibližná celková hodnota smlouvy se očekává ve výši 1 284 806 Kč.

Finální podoba a formát Dodatku k publikaci v registru smluv ministerstva vnitra („**Finální dokument**“) bude odsouhlasen stranami prostřednictvím emailu.

Equipment. Sponsor shall ensure acceptance and/or transport of the Equipment from the seat of Institution or shall ensure its liquidation at its own costs, as soon as practicable and appropriate. Return of the Equipment shall be made at place of performance pursuant to the written protocol executed by the Sponsor and by an authorized employee of Biomedical Engineering Department.

Sponsor represent and warrant to have all necessary rights to any software that may be part of the Equipment and that the Institution may use it for the purposes of the Study.”

**2. The Parties agree follows that Article XIII. Financial aspects of the Agreement is hereby amended by addition of section in which shall be stated the Enrollment Advertisement:**

**3.** All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment remain in full force and effect.

**4. Agreements Register**

In accordance with the law 340/2015 Coll., on Registry of Contracts, this Amendment shall be published on the Ministerial Contract Registry within thirty (30) days from last signature. The Parties agree that Institution shall publish this Amendment, its exhibits and any future amendments, and shall limit its disclosure to the information required by law.

Prior to publication, all information related to Confidential Information, personal information, and business and trade secrets, as defined by the Civil Code, shall be redacted to be illegible (ex: blacked out) from the agreement to be published (collectively, the “**Excluded Information**”), including, without limitation, the Protocol, the investigator brochure (if attached to the agreement) and the budget exhibit detailing the costs per procedures; only the expected total study budget (contract value) shall be published. The approximate total contract value, as amended by this Amendment, is estimated to be CZK 1 284 806.

The final form and format of the Amendment for publication on the Ministerial Contract Registry (the “**Final**”

Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že uveřejnění Finální dokument a kompletní metadata v registru smluv ve lhůtě pěti (5) dní od podpisu poslední smluvní strany. Zdravotnické zařízení přidá IQVIA ( [REDACTED] ) jako dodatečného příjemce zprávy o uveřejnění Dodatku v registru smluv.

5. Tento Dodatek je vyhotoven v českém a anglickém jazykovém znění. V případě rozporu mezi jazykovými verzemi má přednost česká jazyková verze.

6. Tento Dodatek je vyhotoven ve čtyřech stejnopisech, přičemž každá smluvní strana obdrží po jednom.

Document”) shall be agreed to between the Parties via email. The Institution agrees to publish the Final Document and complete the metadata on the Ministerial Contract Registry within five (5) days from last signature of the Amendment. The Institution shall add ( [REDACTED] ) as a secondary recipient.

5. The Amendment is made in Czech and English. In case of any discrepancies between the Czech and English versions of this Amendment, the Czech version shall prevail.

6. The Amendment has been executed in four (4) original counterparts and each Party shall receive one.

NA DŮKAZ TOHO Strany uzavřely tento Dodatek prostřednictvím svých řádně oprávněných vedoucích pracovníků v níže uvedený den.

IN WITNESS WHEREOF, this Amendment has been executed by the Parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.

**Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.:**

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.:**

**Jméno:**

**By:**

**Funkce:**

**Title:**

**Podpis:**

**Signature:**

**Datum:**

**Date:**

**Podepsáno IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., na základě plné moci, jménem F. Hoffmann-La Roche Ltd:**

**Signed by IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., under a Power of Attorney, in the name of F. Hoffmann-La Roche Ltd:**

**Jméno:**

**By:**

**Funkce:**

**Title:**

**Podpis:**

Na základě plné moci IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

**Signature:**

Under a Power of Attorney IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

**Datum:**

**Date:**

**Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce Zdravotnického zařízení:**

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY INSTITUTION:**

**Jméno:** Ing. Vlastimil Vajdák

**By:** Ing. Vlastimil Vajdák

**Funkce:** Ředitel

**Title:** Director

**Podpis:**

**Signature:**

**Datum:**

**Date:**

**Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis Zkoušející:**

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY INVESTIGATOR:**

**Jméno:** [REDACTED]

**By:** [REDACTED]

**Podpis:**

**Signature:**

**Datum:** 8.7.2020

**Date:** 8.7.2020