

DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

AMENDMENT NO. 2 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

Tento Dodatek č. 2 ke Smlouvě o klinickém hodnocení („Dodatek“) je uzavřen mezi:

This Amendment No. 2 to Clinical Trial Agreement (“Amendment”) is between:

Fakultní nemocnice Hradec Králové, se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika, IČO: 00179906, DIČ: CZ00179906, zastoupené zastoupená prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c., ředitelem, poskytovatel zdravotních služeb („Poskytovatel“), a

Fakultní nemocnice Hradec Králové having a place of business at Sokolská 581, Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Zip Code 500 05, Czech Republic, Identification number: 00179906, Tax identification number: CZ00179906, represented by prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c., Director (the “Institution”), and

[REDACTED], Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové, [REDACTED] („Zkoušející“), a

[REDACTED], Ophthalmology Clinic of Fakultní nemocnice Hradec Králové [REDACTED] (the “Investigator”), and

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. (dříve Quintiles Czech Republic, s.r.o.), se sídlem Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Česká republika, IČO: 247 68 651, DIČ: CZ24768651, (“IQVIA”), a

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. (formerly Quintiles 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: CZ247 68 651, (“IQVIA”), and

Samsung Bioepis Co., Ltd. se sídlem 107, Cheomdan-daero, Yeonsu-gu, Incheon, 21987, Korejská republika, zastoupený na základě plné moci IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. (“Zadavatel“)

Samsung Bioepis Co., Ltd., having a place of business at 107, Cheomdan-daero, Yeonsu-gu, Incheon, 21987, Republic of Korea, represented by IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. under a power of attorney (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.

and is effective as of its publication in the Register of Agreements.

TÍMTO SE POTVRZUJE:

WITNESSETH:

VZHLEDEM K TOMU, že IQVIA, Zadavatel, Poskytovatel a Zkoušející jsou smluvními stranami smlouvy o klinickém hodnocení s názvem “Randomizované, dvojitě maskované, multicentrické klinické hodnocení fáze III s paralelními skupinami porovnávající účinnost, bezpečnost, farmakokinetiku a imunogenicitu přípravků SB11 (navrhovaná biologická obdoba ranibizumabu) a Lucentis® u pacientů s věkem podmíněnou neovaskulární makulární degenerací”, protokol číslo SB11-G31-AMD, uzavřené dne 14. března 2018 („Smlouva“), a Dodatku č. 1 smlouvy ze dne 25. března 2019 a přejí si tuto Smlouvu změnit.

WHEREAS, IQVIA, the Sponsor, the Institution and the Investigator are parties to a clinical trial agreement entitled “A Phase III Randomised, Double-masked, Parallel Group, Multicentre Study to Compare the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Immunogenicity between SB11 (proposed ranibizumab biosimilar) and Lucentis® in Subjects with Neovascular Age-related Macular Degeneration”, the Protocol number SB11-G31-AMD, effective as of 14 March 2018 (the “Agreement”), and amended by Amendment No. 1 effective as of 25 March 2019 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 potvrzuje, se Strany tímto dohodly na změně Smlouvy takto:

1. Nahrazením slova „kontrolovat“ výrazem „přezkoumat a/nebo ověřit“ v článku 1.3.3 původně uzavřené smlouvy o klinickém hodnocení („**Současný odstavec/Současné odstavce**“), se mění dotčený odstavec jak uvedeno níže („**Revidovaný odstavec/Revidované odstavce**“).

Současný odstavec/Současné odstavce

Přístup, použití, monitoring a kontrola. Poskytovatel poskytne originály či kopie (dle podmínek konkrétního případu) všech Studijních dat a údajů Quintiles a Zadavateli, aby je Zadavatel mohl využít. Poskytovatel umožní Zadavateli a Quintiles a jejich zástupcům a zmocněncům odpovídající přístup do prostor a zařízení Místa provádění klinického hodnocení a k Zdravotním záznamům a Studijním datům a údajům, aby umožnilo Zadavateli a Quintiles a jejich zástupcům a zmocněncům provedení monitoringu Studie, zejména:

- (i) kontrolu Zdravotních záznamů a Studijních dat a údajů;
- (ii) kontrolu toho, zda jsou platby užívány v souladu s rozpočtem;
- (iii) kontrolu úplnosti CRF a jejich podrobné shody s Protokolem;
- (iv) kontrolu zdrojových dokumentů, zejména nemocničních/klinických záznamů podstatných pro přípravu CRF.

Poskytovatel umožní kontrolním úřadům přiměřený přístup do prostor a zařízení Místa provádění klinického hodnocení a ke Zdravotním záznamům a Studijním datům a údajům a poskytne oprávnění ke kopírování Zdravotních záznamů a Studijních dat a údajů včetně veškerých kontrol prováděných kontrolními úřady.

Veškeré kontroly zdrojových dokumentů ze strany Zadavatele nebo CRO budou prováděny s řádným ohledem na ochranu důvěrných údajů pacientů.

bude nahrazeno následujícím:

Revidovaný odstavec/Revidované odstavce

Přístup, použití, monitoring a kontrola. Poskytovatel poskytne originály či kopie (dle podmínek konkrétního případu) všech Studijních dat a údajů IQVIA a Zadavateli,

NOW THEREFORE, in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, and other good and valuable consideration and sufficiency of which is hereby acknowledged, the Parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

1. Upon replacement of the word “inspect” to “review and / or clarify” in section 1.3.3 of your original executed CTA (“**Current Paragraph(s)**”), the paragraph should be read as described below (“**Revised paragraph(s)**”).

Current paragraph(s):

Access, Use, Monitoring and Inspection. Institution shall provide original or copies (as the case may be) of all Study Data to Quintiles and Sponsor for Sponsor’s use. Institution shall afford Sponsor and Quintiles and their representatives and designees reasonable access to Site’s facilities and to Medical Records and Study Data so as to permit Sponsor and Quintiles and their representatives and designees to monitor the Study, including, but not limited to the following:

- (i) Inspect Medical Records and Study Data;
- (i) Check use of payments are in line with budget allocation;
- (ii) Inspect CRFs for completeness and detailed compliance with the Protocol; and
- (iii) Inspect source documents, including but not limited to, hospital/clinic records, relevant to the preparation of the CRF.

Institution shall afford Regulatory Authorities reasonable access to Site’s facilities and to Medical Records, and Study Data, and the right to copy Medical Records and Study Data, including for all regulatory inspections.

Any inspection of source documents by Sponsor or CRO shall be performed with due regard for patient confidentiality.

will be replaced with:

Revised Paragraph(s):

Access, Use, Monitoring and Inspection. Institution shall provide original or copies (as the case may be) of all Study Data to IQVIA and Sponsor for Sponsor’s

aby je Zadavatel mohl využít. Poskytovatel umožní Zadavateli a IQVIA a jejich zástupcům a zmocněncům odpovídající přístup do prostor a zařízení Místa provádění klinického hodnocení a k Zdravotním záznamům a Studijním datům a údajům, aby umožnilo Zadavateli a IQVIA a jejich zástupcům a zmocněncům provedení monitoringu Studie, zejména:

- (i) **přezkoumání a/nebo ověření** Zdravotních záznamů a Studijních dat a údajů;
- (ii) **přezkoumání a/nebo ověření** toho, zda jsou platby užívány v souladu s rozpočtem;
- (iii) **přezkoumání a/nebo ověření** úplnosti CRF a jejich podrobné shody s Protokolem;
- (iv) **přezkoumání a/nebo ověření** zdrojových dokumentů, zejména nemocničních/klinických záznamů podstatných pro přípravu CRF.

Poskytovatel umožní kontrolním úřadům přiměřený přístup do prostor a zařízení Místa provádění klinického hodnocení a ke Zdravotním záznamům a Studijním datům a údajům a poskytne oprávnění ke kopírování Zdravotních záznamů a Studijních dat a údajů včetně veškerých kontrol prováděných kontrolními úřady.

Veškerá **přezkoumání a/nebo ověření** zdrojových dokumentů ze strany Zadavatele nebo CRO budou prováděny s řádným ohledem na ochranu důvěrných údajů pacientů.

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

2. REGISTR SMLUV

Bez ohledu na výše uvedené, Poskytovatel, Zkoušející, Zadavatel a IQVIA tímto berou na vědomí, že tento Dodatek bude uveřejněn v souladu se zák. č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Za uveřejnění dle předchozí věty odpovídá Poskytovatel. Takovémuto uveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních Stran. Pro účely tohoto Dodatku a Smlouvy se obchodním tajemstvím rozumí zejména Příloha A Smlouvy – Rozpočet a rozpis plateb, minimální cílový počet zařazení, očekávaný počet zařazených subjektů a očekávaná délka trvání Studie. Dále nebudou takovémuto uveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již uveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Za uveřejnění Dodatku dle předchozího odstavce odpovídá Poskytovatel. Před podpisem Dodatku zašle Zadavatel/IQVIA Poskytovateli Dodatek s podbarveným textem Dodatku, který považuje Zadavatel za obchodní

use. Institution shall afford Sponsor and IQVIA and their representatives and designees reasonable access to Site's facilities and to Medical Records and Study Data so as to permit Sponsor and IQVIA and their representatives and designees to monitor the Study, including, but not limited to the following:

- (i) **Review and/or verify** Medical Records and Study Data;
- (ii) Check use of payments are in line with budget allocation;
- (iii) **Review and/or verify** CRFs for completeness and detailed compliance with the Protocol; and
- (iv) **Review and/or verify** source documents, including but not limited to, hospital/clinic records, relevant to the preparation of the CRF.

Institution shall afford Regulatory Authorities reasonable access to Site's facilities and to Medical Records, and Study Data, and the right to copy Medical Records and Study Data, including for all regulatory inspections.

Any **review and/or verification** of source documents by Sponsor or CRO shall be performed with due regard for patient confidentiality.

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

2. CONTRACTS REGISTRY

Notwithstanding the foregoing, Institution, Investigator, Sponsor and IQVIA hereby acknowledge that this Amendment shall be published pursuant to the Act No. 340/2015 Coll., on Agreements Register. As and between the Parties, Institution agrees to publish this Amendment pursuant to the foregoing. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of this Amendment and the Agreement, such trade secrets include, but are not limited to, Attachment A to the Agreement – Budget and payment schedule, minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register. The Institution is obliged to publish this Amendment in

tajemství. Poskytovatel vyrozumí IQVIA o uveřejnění Dodatku v registru smluv tak, že ve formuláři používaném k uveřejnění smlouvy zadá adresu [REDACTED] jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Není-li Dodatek uveřejněn Poskytovatelem ve lhůtě 5 pracovních dní od jeho podpisu všemi smluvními Stranami, jsou k jejich uveřejnění oprávněni IQVIA či Zadavatel.

accordance with the article herein above. Before execution, Sponsor/IQVIA will provide the Institution with a version of the Amendment with highlighted provisions which the Sponsor regards as trade secret. The Institution will inform IQVIA of publishing this Amendment in the Agreements Register by designating the following email address: [REDACTED] as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the Institution fail to publish this Amendment within 5 working days from its full execution by all Parties, it may be published by the Sponsor or IQVIA.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle Smlouvy ve znění Dodatku činí přibližně 802 928,- Kč.

The estimated value of financial payment under the Agreement as amended shall be approximately CZK 802 928,-

Tento Dodatek bude vykládán a vymáhán v souladu s právním řádem České republiky.

This Amendment shall be interpreted and enforced under the laws of Czech Republic.

Tento Dodatek je vyhotoven v anglickém a českém jazykovém znění. V případě jakéhokoli rozporu bude rozhodující česká jazyková verze.

This Amendment is drawn up in English and in Czech language versions. In case of any dispute Czech language version shall prevail.

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:

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: 13. 7. 2020

Date: 13. 7. 2020

Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce Fakultní nemocnice Hradec Králové:

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Fakultní nemocnice Hradec Králové:

Jméno: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c.

By: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c.

Funkce: Director

Title: ředitel

Podpis:

Signature:

Datum: 22. 7. 2020

Date: 22. 7. 2020

Podepsáno IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., na základě Plné moci, jménem Samsung Bioepis Co., Ltd.:

Signed by IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., under a Power of Attorney, in the name of Samsung Bioepis Co., 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: 13. 7. 2020

Date: 13. 7. 2020

Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis Zkoušející:

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY
INVESTIGATOR:**

Jméno: [REDACTED]

By: [REDACTED]

Podpis:

Signature:

Datum: 22. 7. 2020

Date: 22. 7. 2020